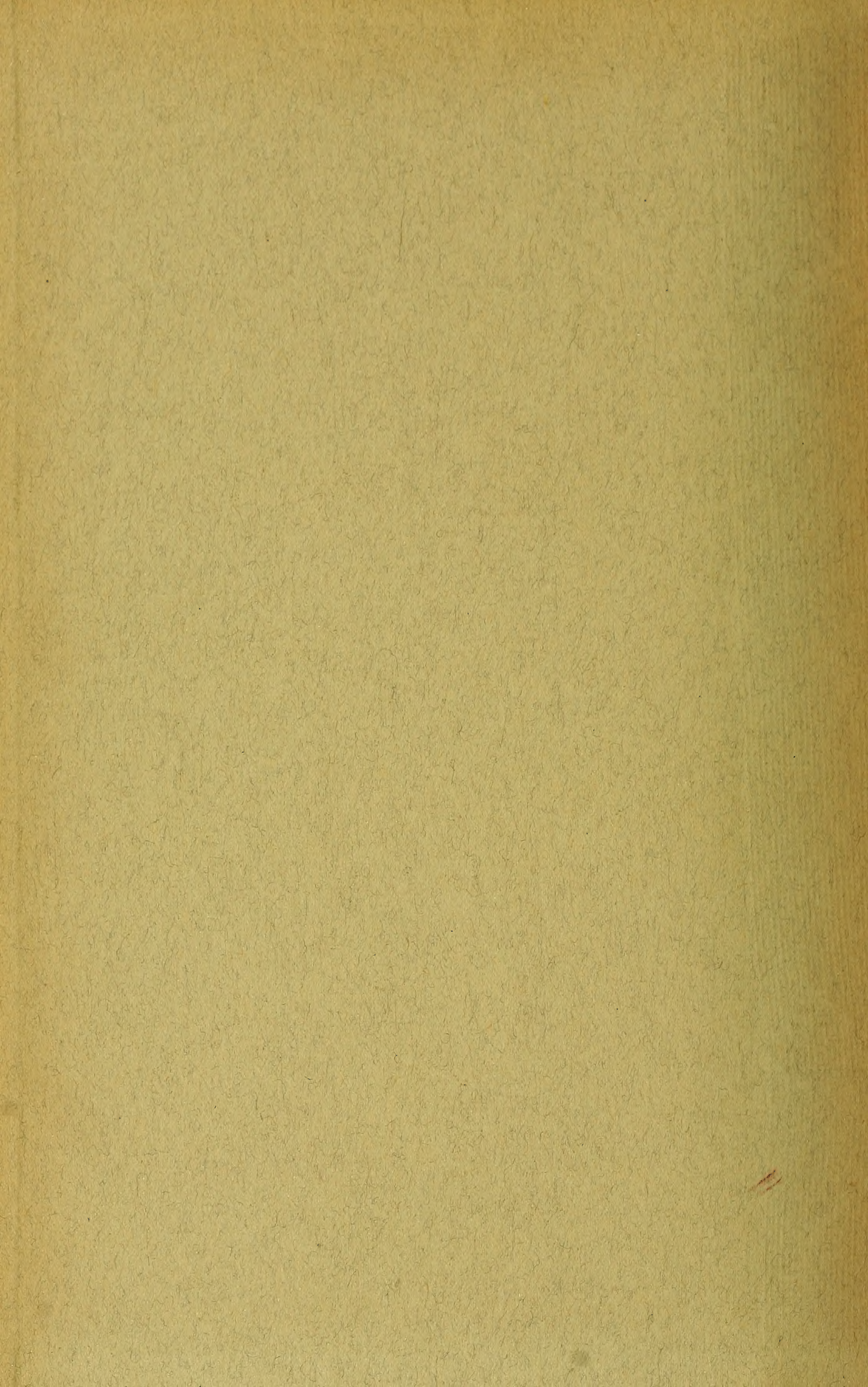




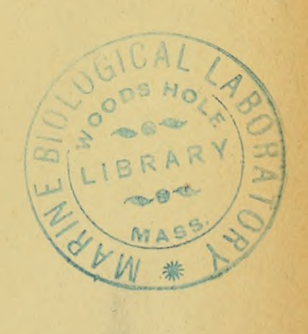
COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES

SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE



PARIS — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, rue Cassette, 1

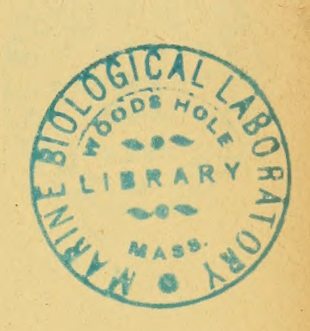
COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES

SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE



ANNÉE 1900

CINQUANTE-DEUXIÈME DE LA COLLECTION

Avec figures

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—

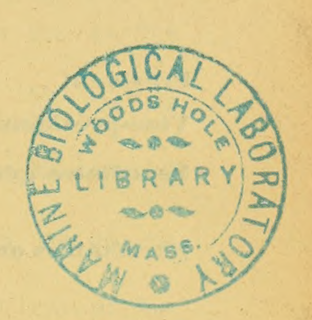
1900

LISTE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 DÉCEMBRE 1900



ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A E P, agrégé à l'École de pharmacie.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A H, accoucheur des Hôpitaux.
A M, assistant au Muséum.
C A S, correspondant de l'Académie des sciences.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C H, chirurgien des Hôpitaux.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M I, membre de l'Institut.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'École de médecine.
P E P, professeur à l'École de pharmacie.
P E M M, professeur à l'École de médecine militaire.
P E V, professeur à l'École vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H F M, professeur honoraire à la Faculté de médecine.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.
Rayer (1848-1867).
Claude Bernard (1868-1878).
Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.
Brown-Séquard (1887-1892).
Chauveau (1892-1896).

COMPOSITION DU BUREAU
(1901)

Président .... M. Bouchard.
Vice-présidents .... M. Netter. M. Railliet.
Secrétaire général .... M. Gley.
Secrétaires ordinaires .... M. L. Camus. M. Capitan. M. P. Carnot. M. L. Martin.
Trésorier .... M. G. Weiss.
Archiviste .... M. Retterer.

MEMBRES HONORAIRES

MM.
Albert (S. A. S.), Prince de Monaco.
Beneden (Ed. van), PU, à Liège.
Brouardel, MAS, MAM, PFM, MH, doyen de la Faculté de médecine.
Burdon-Sanderson, PU, à Oxford.
Chauveau, MAS, MAM, PM, 10, avenue Jules-Janin (16e).
Engelmann (W.), PU, à Berlin.
Foster (Michael), PU, à Cambridge.

MM.
Haeckel (Ernst), PU, à Iéna.
Kölliker (von), PU, à Würzburg.
Kovalevski, MAS, à St-Pétersbourg.
Pflüger, PU, à Bonn.
Potain, MAS, MAM, PHFM, MH, à Paris.
Ray-Lankester, directeur du British Museum, à Londres.
Strasburger, PU, à Bonn.
Virchow, PU, à Berlin.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.
Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 28, avenue de l'Observatoire (14e).
Babinski, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann (8e).
Balzer, MH, 8, rue de l'Arcade (8e).
Berthelot (M.-P.-E.), MAS, MAM, PCF, sénateur, au palais de l'Institut (6e).
Blanchard (Raphaël), MAM, PFM, 226, boulevard Saint-Germain (7e).
Bloch (A. M.), 41, rue Laffitte (9e).
Bonnier (Gaston), MAS, PFS, 15, rue de l'Estrapade (5e).

MM.
Bouchard, MAS, MAM, PFM, MH, 174, rue de Rivoli (1er).
Bourneville, MH, 14, rue des Carmes (5e).
Bourquelot, MAM, PEP, PH, 42, rue de Sèvres (7e).
Brissaud, PFM, MH, 5, rue Bonaparte (6e).
Budin, MAM, PFM, AH, 51, rue de la Faisanderie (16e).
Capitan, professeur à l'Ecole d'anthropologie, 5, rue des Ursulines (5e).
Chamberland, directeur de laboratoire, à l'Institut Pasteur, rue Dutot (15e).
Charrin, AFM, MH, 11, avenue de l'Opéra (1er).
Chatin (G.-A.), MAS, MAM, 149, rue de Rennes (6e).
Chatin (Joannès), MAS, MAM, PFS, 174, boul. Saint-Germain (6e).
Cornil (V.), MAM, PFM, MH, sénateur, 19, rue Saint-Guillaume (7e).
Dastre, PFS, 1, rue Victor-Cousin (5e).
Dejerine, AFM, MH, 179, boulevard Saint-Germain (7e).
Duclaux, MAS, MAM, PFS, directeur de l'Institut Pasteur, 35 *bis*, rue de Fleurus (6e).
Duguet, MAM, AFM, MH, 60, rue de Londres (8e).
Dupuy (E.), 53, avenue Montaigne (8e).
Duval (Mathias), MAM, PFM, 11, cité Malesherbes (9e).
Fabre-Domergue, chef de laboratoire, FM, 208, boulevard Raspail (14e).
Féré (Ch.), MH, 37, boulevard Saint-Michel (5e).

MM.
François-Franck, MAM, professeur suppléant au Collège de France, 5, rue Saint-Philippe-du-Roule (8e).
Galippe (V.), chef de laboratoire, FM, 12, place Vendôme (1er).
Gellé, 4, rue Sainte-Anne (1er).
Giard (Alfred), MAS, PFS, 14, rue Stanislas (6e).
Gilbert, AFM, MH, 27, rue de Rome (8e).
Gley, AFM, AM, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).
Grancher, MAM, PFM, MH, 36, rue Beaujon (8e).
Gréhant (N.), PM, 90, cours de Vincennes (12e).
Guignard, MAS, MAM, PEP, 1, rue des Feuillantines (5e).
Hallopeau, MAM, AFM, MH, 91, boulevard Malesherbes (8e).
Hamy, MI, PM, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 36 (5e).
Hayem (G.), MAM, PFM, MH, 97, boulevard Malesherbes (8e).
Henneguy, PCF, 9, rue Thénard (5e).
Hénocque, directeur du laboratoire de physique biologique au Collège de France, avenue Matignon, 11 (8e).
Javal, MAM, directeur du laboratoire d'ophtalmologie à la Sorbonne, 5, boulevard de Latour-Maubourg (8e).
Joffroy, PFM, MH, 195, boulevard Saint-Germain (7e).
Kaufmann, PEV, à Alfort.
Künckel d'Herculais (Jules), AM, 55, rue de Buffon (5e).
Laborde (J.-V.), MAM, chef des travaux physiologiques à la Faculté

MM.
de médecine, 15, rue de l'École-de-Médecine (5e).
Lancereaux (E.), MAM, AFM, MH, 44, rue de la Bienfaisance (8e).
Landouzy, MAM, PFM, MH, 4, rue Chauveau-Lagarde (8e).
Langlois (J.-P.), AFM, 12, rue de l'Odéon (6e).
Larcher, 97, Grande-Rue de Passy (16e).
Laveran, MAM, 25, rue du Montparnasse (14e).
Leblanc, MAM, 88, avenue Malakoff (16e).
Leven, 26, avenue des Champs-Élysées (8e).
Magnan, MAM, MH, 1, rue Cabanis (14e).
Malassez, MAM, 168, boulevard Saint-Germain (6e).
Marey, MAS, MAM, PCF, 11, boulevard Delessert (16e).
Mégnin (Pierre), MAM, rédacteur en chef du journal *l'Éleveur*, avenue Aubert, 6, à Vincennes.
Michon (Joseph), 33, rue de Babylone (7e).
Netter, AFM, MH, 129, boulevard Saint-Germain (6e).
Nocard, MAM, PEV, à Alfort.
Onimus, 118, boulevard Haussmann (8e).

MM.
Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM, 57, rue Cuvier (5e).
Phisalix, AM, 26, boulevard Saint-Germain (5e).
Railliet, MAM, PEV, à Alfort.
Ranvier, MAS, MAM, PCF, 28, avenue de l'Observatoire (14e).
Raymond (F.), MAM, PFM, MH, 156, boulevard Haussmann (8e).
Regnard (Paul), MAM, directeur de l'Institut agronomique, 224, boulevard Saint-Germain (7e).
Rémy, AFM, 31, rue de Londres (9e).
Retterer, AFM, 29, boulevard Saint-Marcel (13e).
Richet (Ch.), MAM, PFM, 15, rue de l'Université (7e).
Robin (Albert), MAM, AFM, MH, 53, boulevard de Courcelles (8e).
Roger, AFM, MH, 4, rue Perrault (1er).
Rouget (Charles), AAM, PHM, à Saint-Jean-de-Villefranche.
Sinety (de), 14, place Vendôme (1er).
Trasbot, MAM, PEV, à Alfort.
Troisier, AFM, MH, 25, rue de La Boétie (8e).
Vaillant (L.), PM, 2, rue de Buffon (5e).
Varigny (Henri de), 18, rue Lalo (16e).
Wurtz, AFM, MH, 67, rue des Saints-Pères (6e).

MEMBRES TITULAIRES

MM.
Barrier, PEV, à Alfort (21 *octobre* 1899).
Binet, directeur du laboratoire de psychologie physiologique à l'École des Hautes-Études, 9, rue du Départ, à Meudon (21 *décembre* 1895).

MM.
Bonnier (Pierre), 166, rue du Faubourg-St-Honoré (8e) (3 *avril* 1897).
Borrel, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, 60, rue Mathurin-Régnier (15e) (17 *novembre* 1900).

MM.

Boulart, préparateur au Muséum, 55, rue de Buffon (5e) (8 *juillet* 1897).

Bouvier, PM, 39, rue Claude-Bernard (5e) (28 *avril* 1894).

Camus (Lucien), chef adjoint des travaux physiologiques, FM, 60, rue St-Placide (6e) (2 *avril* 1898).

Carnot (Paul), 40, rue du Luxembourg (6e) (5 *mai* 1900).

Chabrié, chef de laboratoire, FS, 3, rue Michelet (6e) (5 *décembre* 1896).

Chantemesse, PFM, MH, 30, rue Boissy-d'Anglas (8e) (13 *mai* 1899).

Darier, MH, 8, rue de Rome (8e) (14 *janvier* 1893).

Desgrez, AFM, 240, rue St-Jacques (5e) (29 *avril* 1899).

Grimbert, AEP, PH, 47, rue du Faubourg-St-Jacques (14e) (21 *mars* 1896).

Guyon, préparateur au Collège de France, 22, rue de Madrid (8e) (7 *janvier* 1899).

Hallion, chef des travaux de physiologie pathologique à l'École des Hautes-Études, 54, rue du Faubourg St-Honoré (8e) (30 *mai* 1896).

Hanriot, MAM, AFM, 4, rue Monsieur-le-Prince (6e) (21 *novembre* 1896).

Héricourt, 12, rue de Douai (9e) (5 *mars* 1898).

Lapicque, MCFS, 15, rue de l'Odéon (6e) (15 *décembre* 1894).

Letulle, AFM, MH, 7, rue de Magdebourg (16e) (26 *novembre* 1898).

MM.

Linossier, 51, rue Lille (7e) (15 *décembre* 1900).

Mangin, professeur au Lycée Louis-le-Grand, 2, rue de la Sorbonne (5e) (25 *mai* 1895).

Marchal, 126, rue Boucicaut, à Fontenay-aux-Roses (Seine) (19 *juin* 1897).

Marie (Pierre), AFM, MH, 3, rue Cambacérès (8e) (29 *juillet* 1899).

Martin (Louis), chef de service à l'Institut Pasteur, 205, rue de Vaugirard (15e) (7 *décembre* 1898).

Mesnil, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, 227, rue de Vaugirard (15e) (28 *mai* 1898).

Pettit (Aug.), 60, rue Saint-André-des-Arts (6e) (2 *juillet* 1898).

Rénon, MH, 51, avenue Montaigne (8e) (27 *juin* 1896).

Richer (Paul), 11, rue Garancière (6e) (8 *juillet* 1893).

Suchard, professeur suppléant au Collège de France, 75, rue Notre-Dame-des-Champs (6e) (30 *novembre* 1895).

Thomas, 64, rue de la Chaussée-d'Antin (9e) (18 *février* 1899).

Trouessart, 145, rue de la Pompe (16e) (28 *juillet* 1895).

Vaquez, AFM, MH, 82, boulevard Haussmann (8e) (11 *décembre* 1897).

Weiss (G.), AFM, 20, avenue Jules Janin (16e) (18 *juillet* 1896).

Widal, AFM, MH, 155, boulevard Hausmann (8e) (17 *juillet* 1897).

Yvon, 26, avenue de l'Observatoire (14e) (13 *novembre* 1897).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Arloing, CAS, PFM, PEV, à Lyon.

Beale, Lionel S., à Londres.

Beaunis, PHFM, villa Ste-Geneviève, promenade de la Croisette, à Cannes.

Carus (J.-V.), PU, à Leipzig.

Dugès (Alfred), consul de France à Guanajuato (Mexique).

Frédericq, PU, à Liège.

Gegenbaur, PU, à Heidelberg.

His, PU, à Leipzig.

Laulanié, PEV, à Toulouse.

Le Roy de Méricourt, AAM, 5, rue Cambacérès, à Paris (8e).

Lépine, CAS, AAM, PFM, à Lyon.

Lortet, PFM, à Lyon.

Metchnikoff, chef de service à l'Institut Pasteur, rue Dutot (15e).

Pitres, CAM, PFM, à Bordeaux.

Plateau, PU, à Gand.

Recklinghausen (von), PU, à Strasbourg.

Renaut (J.), AAM, PFM, à Lyon.

Roux, MAS, MAM, sous-directeur de l'Institut Pasteur, rue Dutot (15e).

Sanson, ancien profess. à l'Institut agronomique, 11, rue Boissonade, Paris (14e).

Waldeyer (W.), PU, Lütherstr., 35, à Berlin.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.

Abelous, PFM, à Toulouse.

Arthus, chef de service à l'Institut Pasteur de Lille.

Baréty, à Nice.

Bergonié, CAM, PFM, à Bordeaux.

Brasse, 25, rue Chasselièvre, à Rouen.

Calmette, PFM, directeur de l'Institut Pasteur de Lille.

Caullery, PFS, à Marseille.

Cazeneuve (Paul), PFM, à Lyon.

Charpentier, PFM, à Nancy.

Coÿne, PFM, à Bordeaux.

Courmont (Jules), PFM, à Lyon.

Debierre (Ch.), PFM, à Lille.

Delore, à Lyon.

Doyon (Maurice), AFM, à Lyon.

Dubois (Raphaël), PFS, à Lyon.

Duret, professeur à l'Université libre, à Lille.

Gilis, PFM, à Montpellier.

Gimbert, à Cannes.

Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.

Imbert, PFM, à Montpellier.

Jobert (Cl.), PFS, à Dijon.

Jolyet, PFM, à Bordeaux.

Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.

Jourdain, ancien PFS, à Portbail.

Laguesse, PFM, à Lille.

Lambling, PFM, à Lille.

Lataste, à Cadillac (Gironde).

Lennier (G.), directeur du Muséum, au Havre.

Livon, PEM, à Marseille.

Maupas, bibliothécaire, à Alger.

Maurel, AFM, médecin principal de la marine, à Toulouse.

Morat, PFM, à Lyon.

Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.

Nepveu, PEM, à Marseille.

Nicolas, PFM, à Nancy.

Œchsner de Coninck, PFS, à Montpellier.

Pelvet, à Vire.

Perraud, professeur de viticulture, à Villefranche (Rhône).

MM.
Pierret, PFM, à Lyon.
Prenant, PFM, à Nancy.
Rietsch, PEM, à Marseille.
Rodet, PFM, à Montpellier.
Testut (Léo), PFM, à Lyon.

MM.
Thierry (E.), directeur de l'École d'agriculture, à Beaune (Côte-d'Or).
Tourneux (Fréd.), PFM, à Toulouse.
Wertheimer, PFM, à Lille.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

MM.

Allemagne.

Ehrlich, P, K. Institut f. experimentelle Therapie, Sandhofstr., 44, Frankfurt-a-M.
Hertwig (O.), PU, à Berlin.
Weigert, P. Dr. Senckenbergisches pathologisch.-anatomisches Institut, Frankfurt-a-M.

Australie.

Haswell, PU, à Sidney.

Autriche-Hongrie.

Adamkiewicz (Albert), PU, à Cracovie.

Belgique.

Heger (P.), PU, à Bruxelles.

Espagne.

Ramon y Cajal, PU, Madrid.

États-Unis.

Bowditch, P, Harvard University, Boston.
Stiles, directeur du Bureau of animal industrie, Department of Agriculture, Washington (États-Unis).
Minot (S.), P, Harvard University, Boston.

Grande-Bretagne.

Beevor (Ch.-Edw.), 33, Harley Street, à Londres, W.

MM.
Ferrier (David), F.R.S., P., King's College, 34, Cavendish square, à Londres, W.
Horsley (Victor), F. R. S., 80, Park Street, Grosvenor Square, à Londres, W.
Langley, F.R.S., P, Trinity College, à Cambridge.
Simon (John), à Londres.
Waller (Aug.), P, St Mary's Hospital, à Londres

Havane.

Sanchez Toledo, à Paris.

Hollande.

De Vries, PU, à Amsterdam.

Italie.

Golgi, PU, à Pavie.
Mosso (Angelo), PU, à Turin.
Perroncito (Eduardo), PU, à Turin.

Portugal.

Mello (Cabral da), à Lisbonne.

Roumanie.

Vitzou, PU, à Bucharest.

Russie.

Cyon (E. de), villa Mont-Riant, à Territet (Suisse) et 4, rue de Thann, Paris (17e).

MM.
Dogiel, PU, à Kazan.
Gamaleïa, à Kichineff.
Mendelssohn (Maurice), à Saint-Pétersbourg.
Mierzejewsky, 26, rue Serguievskaja, à Saint-Pétersbourg.
Tarchanoff (de), ancien professeur à l'Université, St-Pétersbourg. 16, perspective Anglaise.
Wedensky, PU, à Saint-Pétersbourg.

Suisse.

Kronecker, PU, à Berne.
Prevost, PU, à Genève.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.



COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 6 JANVIER 1900

MM. E. Wertheimer et C. Delezenne : De l'influence des affusions froides sur la circulation de la peau. — M. Henri Meunier (de Pau) : Trois cas de localisation extra-pulmonaire du bacille de Pfeiffer, pleurésie, méningite, ostéopériostite grippales. — M. Louis Martin : *Discussion*. — M. Ch. Pérez : Sur l'histolyse musculaire chez les insectes. — MM. Maurice Caullery et Félix Mesnil : Sur le rôle des phagocites dans la dégénérescence des muscles chez les Crustacés. — MM. Charrin, Guillemonat et Levaditi : Mécanisme des insuffisances de développement des enfants issus de mères malades. — M. Dominici : Considérations générales sur la structure des appareils hématopoiétiques du lapin.

Présidence de M. Troisier, vice-président.

De l'influence des affusions froides sur la circulation de la peau,

par MM. E. Wertheimer et C. Delezenne.

Les travaux de M. Lefèvre, la récente communication de MM. Hallion et Comte, suivie elle-même d'une note de M. Bloch, ont appelé l'attention sur les variations de la circulation cutanée dues au froid. Il n'est donc pas sans intérêt d'apporter à l'appoint de cette étude quelques documents expérimentaux que nous avons recueillis il y a quelques années déjà et qui n'ont pas encore été publiés.

L'un de nous a constaté que chez le chien curarisé une affusion froide sur la peau a pour effet : 1° de resserrer les vaisseaux du rein (1); 2° de congestionner les membres (2). Il a donc pu dire qu'on arrive ainsi « à

(1) *Arch. de Physiol.*, 1894, p. 308.
(2) *Ibid.*, p. 724.

une inversion complète de la formule classique » ; que sous l'influence du froid « ce sont les vaisseaux abdominaux qui se rétrécissent, ce sont ceux de la périphérie qui se dilatent ».

Mais dans le travail qui énonçait cette proposition, la question des changements de la circulation cutanée était laissée en suspens, parce qu'aucune expérience directe n'avait été faite pour la résoudre. Peu après, nous avons comblé cette lacune et nous nous sommes assurés que le tégument participait à la congestion périphérique. C'est ce que nous a démontré l'examen des variations de température de la peau pendant l'affusion.

Un thermomètre gradué au vingtième était introduit dans un espace interdigital d'une des pattes postérieures et maintenu en place par une bande. Souvent un autre thermomètre semblable était plongé en même temps dans l'épaisseur du triceps sural de la patte opposée : le muscle était mis à nu dans une certaine étendue pour lui permettre de se refroidir. En effet, comme l'ont fait remarquer Grützner et Heidenhain, dans des expériences analogues (1), la température du muscle, protégé par le tégument, diffère si peu de celle du sang que les variations de la circulation musculaire n'auront pas sur elle d'influence sensible, si on ne prend cette précaution. Un troisième thermomètre donnait habituellement la température du rectum, parfois celle de la veine cave inférieure ; enfin on notait la pression artérielle. L'affusion était faite sur la peau du thorax rasée et sur le museau, au maximum pendant 5 minutes : la température de l'eau dans la plupart de ces expériences variait entre 10 et 12 degrés.

Il suffira de reproduire deux exemples de ce genre. Les lectures sont faites de 30 en 30 secondes.

	TEMP. PEAU	TEMP. MUSCLE	PRESSION ARTÉRIELLE
I. Avant l'affusion :			
	29,8/20	34,18/20	»
	29,8	34,18	12,5
	29,7	34,17	»
	29,7	34,16	»
II. Affusion sur le thorax et sur le museau pendant quatre minutes :			
	29,5/20	34,15/20	18,2
	29,16	35,3	20,5
	30,11	35,13	21,2
	31,5	36,4	19,5
	32	36,9	20,7
	31,16	36,5	20,7
	31,11	36,1	19,5
	31,6	35,17	20,5

(1) *Arch. de Pflüger*, 1878, XVI, 1.

	TEMP. PEAU	TEMP. MUSCLE	PRESSION ARTÉRIELLE
	—	—	—
III. Après l'affusion :			
	31	35,12/20	17
	30,12	35,3	15,2
	30,3	34,16	14

Dans l'expérience suivante, on a noté la température de l'espace interdigital et en même temps celle du rectum.

	TEMP. PEAU	TEMP. RECTUM	PRESSION ARTÉRIELLE
	—	—	—
I. Avant l'affusion :			
	26,3/20	35,4/20	11,7
	26,2	35,4	11,7
	26	35,4	11,2
II. Affusion sur le thorax et sur le museau pendant trois minutes :			
	26,2/20	35,3/20	17,8
	26,15	35,1	19,7
	27,12	34,18	19,7
	28,4	34,16	Caillot
	28,1	34,13	»
	27,15	34,10	»
III. Après l'affusion :			
	27,9/20	34,8/20	»
	26,17	34,6	»
	26,6	34,3	»
	26,1	34,1	»

La température de l'espace interdigital s'est donc élevée dans la première expérience de 2°75, dans la seconde de 2°1, la température du muscle dans le deuxième cas de 1°65. Chez un autre chien, où celle-ci avait été prise seule, elle a augmenté de 3°9. Ce sont toutefois là les chiffres les plus forts qui aient été inscrits. Ordinairement l'ascension thermique ne dépasse pas, pour la peau, 0°5 à 0°7 et pour le muscle 0°8 à 1°2; d'autre part, après avoir atteint son maximum vers la deuxième ou la troisième minute, elle ne s'y maintient pas pendant le reste de l'aspersion.

L'augmentation de température peut manquer, et cependant l'effet de la réfrigération se faire sentir encore en ce que, pendant sa durée, la colonne thermométrique, au lieu de baisser progressivement, reste stationnaire : exceptionnellement, elle continue son mouvement de descente. Enfin, en règle générale, l'abaissement de la température centrale (rectum ou veine cave inférieure) s'accélère notablement, ce qui est une conséquence même de l'afflux plus abondant du sang vers la périphérie.

On voit, en définitive, qu'une affusion froide active la circulation de

la peau et que nos observations sont en désaccord avec ce que nous enseigne la doctrine classique sur les effets réflexes de la réfrigération du tégument. On objectera peut-être que nous expérimentons sur des animaux curarisés ; mais si la curarisation modifie la thermogénèse en réduisant à l'inaction les masses musculaires striées, elle n'influe nullement sur la répartition de la chaleur ; les réactions vasculaires qui règlent cette dernière restent les mêmes, que l'animal soit ou non curarisé.

Nous n'entendons pas outrepasser la portée de nos expériences qui ne visent que l'action à distance de la réfrigération sur la circulation cutanée. Il est permis cependant d'en tirer quelques renseignements sur ce qui se passe, du moins chez le chien,au niveau même des points où le froid est appliqué, et dans les cas où il agit sur toute la surface du tégument (1). Les phénomènes deviennent alors plus complexes. Il faut considérer que la réfrigération a deux actions non seulement distinctes, mais opposées : 1° une action directe, qui tend à rétrécir les vaisseaux de la peau; 2° une action indirecte ou réflexe qui tend habituellement à les dilater, sans compter qu'au même moment, la constriction, réflexe également, des vaisseaux de l'abdomen refoule le sang vers la périphérie.

Il n'est pas inutile de rappeler, à propos de ces réactions vasculaires de la peau, certaines expériences de Lépine (2) et de Bernstein (3) : quand on soumet une patte postérieure à la réfrigération, l'excitation en masse des vaso-moteurs contenus dans le sciatique a toujours comme résultat une vaso-dilatation. Cette action élective produite ici par l'excitation directe des nerfs vasculaires, pourquoi l'excitation réflexe provoquée par le froid lui-même ne la produirait-elle pas?

Cependant, des deux influences antagonistes du froid sur le tégument, c'est tantôt l'une, tantôt l'autre qui l'emporte, suivant l'intensité de l'excitant et suivant les individus : aussi les partisans des deux opinions peuvent-ils invoquer des arguments également probants. Mais quelles que soient les modifications vasculaires de la peau, les muscles sous-jacents et sans doute aussi le tissu cellulaire sous-cutané seraient, à notre avis, toujours hyperhémiés.

(1) Dans le travail cité plus haut, l'un de nous a continué à admettre, sur la foi de l'opinion classique, que, dans ces derniers cas, la peau ne prend point part à la congestion des tissus sous-jacents. Les faits réunis par M. Lefèvre, joints à nos observations personnelles, nous ont amenés à apporter à cette opinion les restrictions qui suivent. Les expériences déjà anciennes de M. Bloch, dont nous venons seulement de prendre connaissance, commandent également ces restrictions.

(2) *Mém. de la Soc. de Biol.*, 1876.

(3) *Arch. de Pflüger*, XV, 1897.

Trois cas de localisation extra-pulmonaire du bacille de Pfeiffer ; pleurésie, méningite, ostéopériostite grippales,

par M. Henri Meunier (de Pau).

En 1897, je communiquais à la Société le résultat de mes recherches sur *Dix cas de broncho-pneumonie infantile due au bacille de Pfeiffer;* depuis cette époque, je me suis attaché à la recherche de cette bactérie et, de plus en plus familiarisé avec la technique spéciale de son identification, j'ai pu me convaincre de la fréquence de ses manifestations et de l'importance de son rôle en pathologie pulmonaire, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. La pratique inoffensive de la ponction pulmonaire m'a permis de déceler le bacille grippal dans plusieurs nouveaux cas de broncho-pneumonie infantile, en particulier dans un cas très remarquable de catarrhe suffocant chez un enfant de sept ans (observation publiée dans la thèse de Veillon André, 1897). Chez l'adulte, il m'a été donné de l'observer maintes fois dans les crachats de grippés et plusieurs fois à l'état de pureté chez des individus atteints de bronchite purulente, qui avaient été pris d'abord pour des tuberculeux.

Sans m'arrêter pour l'instant à ces différents cas, qui feront l'objet d'une étude ultérieure, je veux aujourd'hui rapporter trois cas de localisation extra-pulmonaire de la grippe, estimant que ces cas méritent d'être enregistrés à cause du contrôle bactériologique auquel ils ont été soumis.

Ces trois observations concernent : une pleurésie purulente, une méningite et une ostéopériostite du fémur.

1° *Pleurésie purulente.* — Enfant de vingt mois (service du professeur Hutinel), atteint de rougeole, puis de broncho-pneumonie. Une ponction pulmonaire et une prise de sang dans la veine fournissent, à l'ensemencement, des cultures pures, extrêmement abondantes et rigoureusement vérifiées du bacille grippal de Pfeiffer; la broncho-pneumonie devient bilatérale et l'enfant succombe. A l'autopsie, je trouve une pleurésie séropurulente à fausses membranes, présentant tous les caractères de la pleurésie pneumococcique, mais qui, à l'examen microscopique direct, montre un nombre considérable de coccobacilles, à l'exclusion de toute autre bactérie, et fournit, à l'ensemencement, des cultures pures du bacille de Pfeiffer.

2° *Méningite.* (Cette observation a été recueillie en collaboration avec M. Nobécourt.) — Enfant de seize mois, qui, au dixième jour d'une broncho-pneumonie grave, est pris de convulsions, d'abord localisées au côté droit de la face et des membres, puis généralisées dès le lendemain; l'enfant meurt. L'autopsie, faite deux heures après, permet de constater une méningite diffuse, étendue à toute la surface du cerveau, qui baigne dans un liquide louche et est plaqué de fausses membranes verdâtres, fibrineuses, fortement adhérentes (aspect de méningite pneumococcique). L'examen direct sur lames, les cultures et l'inoculation montrent que le pneumocoque est totalement absent, qu'une seule espèce bactérienne est en cause et que cette

espèce, dont l'abondance est extraordinaire dans le liquide et les membranes, présente toutes les réactions biologiques du bacille grippal de Pfeiffer.

3° *Ostéopériostite du fémur.* (Cette observation est due à l'obligeance de M. Jalaguier, qui m'a chargé de l'examen bactériologique.) — Enfant de six ans, qui, après une grippe vulgaire, est atteint d'angine aiguë très fébrile; l'angine cède au bout de quelques jours, mais la fièvre reste élevée (40 degrés), tandis qu'apparaît une tuméfaction douloureuse du genou. Le vingtième jour, l'enfant est amené à M. Jalaguier qui l'opère : le chirurgien trouve une vaste collection purulente extra-articulaire s'étendant à la région péricondylienne jusque dans le creux poplité ; un point osseux dénudé est découvert : la trépanation donne issue à du pus. Suites opératoires excellentes, guérison.

Le pus m'a montré, sur lames préparées en frottis, une quantité considérable de coccobacilles ressemblant au bacille de Pfeiffer; les cultures sur milieux ordinaires sont restées stériles, tandis que les ensemencements sur milieux ensanglantés ont été extrêmement riches et monomicrobiens; le surpiquage par le staphylocoque, en déterminant le phénomène de *satellitisme* que nous avons décrit autre part (1), a contrôlé définitivement l'identification du bacille grippal.

Telles sont les trois observations brièvement résumées : la pleurésie grippale est cliniquement connue, surtout comme complication des manifestations pulmonaires de l'influenza; mais son contrôle bactériologique n'a généralement pas été fait. Pour la méningite, il existe déjà, en vérité, un certain nombre d'observations intéressantes, parmi lesquelles je rappellerai celles de Pfühl, de Walter et de Hœdke. Quant à l'ostéopériostite grippale, je pense que le cas rapporté ci-dessus est le premier du genre, qui ait reçu la consécration bactériologique.

Louis Martin. — Je suis très heureux de profiter de la communication de M. Meunier pour dire que par l'expérimentation on arrive à montrer l'action du bacille de Pfeiffer sur les centres nerveux.

Lorsqu'on inocule ce microbe sous la peau des lapins, on ne les tue pas, en général; mais si on injecte le même microbe dans le liquide céphalo-rachidien, on tue les lapins en quarante-huit heures ou trois jours et on retrouve le microbe dans le liquide céphalo-rachidien et aussi dans les ventricules.

Si on chauffe à 70 une culture, on tue le bacille; si on inocule la surface d'un tube de gélose de ces microbes morts, dans le liquide céphalo-rachidien, les lapins meurent en trois ou quatre jours.

Ces expériences ont été faites en collaboration avec M. Dujardin-Beaumetz; elles nous montrent que ces inoculations agissent et par la présence du bacille qui vit et se reproduit dans les méninges et aussi par les toxines contenues dans le corps des microbes, toxines agissant sur le système nerveux lorsqu'on les injecte dans son voisinage.

(1) *C. R. Soc. Biol.*, 11 juin 1898.

Sur l'histolyse musculaire chez les insectes,

par M. Ch. Pérez.

Les travaux concordants de Kowalewsky et de van Rees ont depuis longtemps établi que chez les Muscidés l'histolyse musculaire est produite par une intervention active des leucocytes, qui dissocient par leurs pseudopodes le myoplasme en fragments de plus en plus petits, finalement englobés et digérés à l'intérieur de ces phagocytes.

Un certain nombre d'auteurs ont décrit plus récemment chez d'autres insectes, des processus tout différents. Dans la métamorphose des Fourmis, d'après les travaux de Karawaiew, les muscles seraient uniquement le siège d'une prolifération de myoblastes imaginaux, préexistant dans le muscle larvaire et destinés à donner les cellules musculaires de l'adulte; en même temps, le myoplasme larvaire s'émietterait et se dissoudrait, fournissant les éléments solubles utilisés sur place pour la nutrition des myoblastes imaginaux.

J'ai repris l'étude de la métamorphose des Fourmis et suis arrivé à des résultats tout opposés. Les muscles sont soumis à une intervention active des leucocytes, qui s'appliquent contre le sarcolemme, puis pénètrent à l'intérieur du muscle. Cette pénétration paraît se faire de préférence au niveau de l'amas de sarcoplasme qui entoure les gros noyaux musculaires. Aussitôt les leucocytes s'allongent et s'étirent, se succédant en files entre le sarcolemme et le myoplasme, à partir des gros noyaux, puis entre les fibrilles, profitant ainsi des points de moindre résistance.

Ultérieurement ils s'insinuent transversalement dans les fibrilles, les émiettent et en digèrent les débris. Il y a donc comme chez les Muscides phagocytose leucocytaire. Si cette conclusion est contraire au texte de Karawaiew, je dois faire remarquer que les planches accompagnant le mémoire de ce dernier, montrent justement à l'évidence qu'il a eu dans ses préparations tous les documents pour conclure à une phagocytose leucocytaire et qu'il les a mal interprétés.

Il ne semble, il est vrai, avoir pratiqué que des coupes transversales, qui se prêtent assez mal à l'étude de l'histolyse musculaire. Comme nous l'avons vu, les leucocytes s'allongent dans le sens des fibrilles; aussi sont-ils représentés sur les coupes transversales par un tout petit point chromatique, bien inférieur de taille à un noyau de leucocyte, et ce peut être là une cause d'erreur. Dans les coupes longitudinales au contraire, il est facile de comparer les noyaux ovalaires très alongés insinués dans les muscles, avec les noyaux arrondis des leucocytes extérieurs ou commençant à pénétrer et cette comparaison ne permet pas de doute sur l'identité de ces éléments.

Une autre cause d'erreur peut provenir de la difficulté à apercevoir le protoplasme des leucocytes infiltrés. Un leucocyte à jeûn ne présente autour de

son noyau qu'une très fine couche de protoplasme peu colorable. Une fois qu'il s'est étiré à la surface d'une fibrille, le protoplasme échappe presque toujours à l'examen; mais dans certains cas, on peut voir dans une vacuole du muscle, un leucocyte étendant ses pseudopodes d'une manière tout à fait typique. A mesure d'ailleurs que la digestion du muscle progresse, après la pénétration transversale dans les fibrilles, les phagocytes s'arrondissent de nouveau, et leur couche de protoplasme, plus vacuolaire et plus éosinophile, devient beaucoup plus reconnaissable.

Les coupes longitudinales se prêtent en outre très bien à l'étude des modifications du myoplasme. Une même fibrille intéressée suivant sa longueur, montre une de ses extrémités parfaitement intacte, tandis que l'autre est déjà complètement émiettée par les phagocytes : la striation normale s'étend jusqu'au point atteint par les leucocytes; il y a donc intervention active de ceux-ci préalablement à toute altération visible du tissu.

Il n'y a pas chez les Fourmis de *Körnchenkugeln*; c'est-à-dire que l'on ne trouve pas, circulant dans la cavité du corps, de phagocytes bourrés de fragments encore reconnaissables de myoplasme. Les phagocytes digèrent en effet le muscle sur place, et ne se remettent en circulation que cette digestion terminée. Mais dans les nymphes assez âgées, on trouve en abondance, libres dans la cavité du corps, de grosses cellules à protoplasme très uniformément éosinophile, et à gros noyau excentrique. Ces cellules sont, par rapport aux leucocytes, aussi grosses que les Körnchenkugeln des Muscides, et tous les intermédiaires m'ont paru les rattacher aux phagocytes quittant les muscles après leur complète digestion.

J'ajouterai que j'ai observé la pénétration de leucocytes dans les cellules du corps gras; ces cellules doivent donc subir — très partiellement d'ailleurs — une phagocytose leucocytaire. Les cellules accolées à la surface des cellules grasses et décrites par Karawaiew sous le nom de *grands phagocytes*, ne peuvent mériter ce nom, puisque de son aveu même elles n'englobent jamais rien. Je crois reconnaître dans sa description des cellules à granulations très chromatophiles qui n'ont rien de commun avec des phagocytes.

Les résultats que j'ai obtenus pour les Fourmis m'ont engagé à reprendre la même étude chez les différents insectes qui ont fait l'objet de travaux antérieurs. Je me suis adressé d'abord aux Tinéides pour lesquels Korotneff avait donné une interprétation des phénomènes d'histolyse assez analogue à celle de Karawaiew pour les Fourmis. J'ai trouvé dans mes préparations la preuve que chez ces insectes (*Hyponomeuta evonymella*, *Tineola biseliella*), il y a également phagocytose leucocytaire. Mais elle paraît circonscrite à quelques muscles de la région antérieure; les muscles abdominaux passeraient de la larve à l'adulte sans autre modification qu'une prolifération nucléaire, ce qui expliquerait sans doute la mobilité persistante de l'abdomen chez la chrysalide.

Ces résultats concordent avec ceux apportés récemment par Anglas, contrairement aux observations de Terre, pour les Abeilles et les Guêpes.

Sur le rôle des phagocytes dans la dégénérescence des muscles chez les Crustacés.

Note de MM. Maurice Caullery et Félix Mesnil.

Le rôle des phagocytes dans la dégénérescence des muscles chez les animaux en voie de métamorphose, a été établi jusqu'ici pour les têtards de Batraciens (Metchnikoff) et de Tuniciers (Kovalevsky) d'une part, pour les Insectes de l'autre (Kovalevsky, van Rees, de Bruyne, Anglas, Ch. Pérez) (1).

Nous avons eu l'occasion, au cours d'études sur l'évolution d'un Crustacé épicaride, parasite des balanes (*Hemioniscus balani* Buchh.), d'en observer un nouvel exemple.

Tous les individus passent par un stade mâle, avec tous les appendices thoraciques et abdominaux et le facies de l'isopode libre typique. Puis le mâle se transforme progressivement en femelle, et les appendices des trois derniers segments thoraciques et de tous les segments abdominaux disparaissent à la suite d'une mue.

Ces appendices et aussi l'abdomen du crustacé sont mis en mouvement par des muscles puissants situés dans la cavité du corps. Or, on constate, après la mue, la disparition complète de ces muscles. Quel en est le mécanisme?

Dans le muscle normal, le myoplasme strié est entouré d'un sarcoplasme assez abondant avec nombreux noyaux relativement petits. Un peu avant la chute des appendices, on observe que les muscles de l'abdomen et de la fin du thorax sont, dans des vacuoles, à l'intérieur de cellules dont le noyau gros, peu chromophile, ressemble beaucoup à un noyau d'amœbocyte ; la striation du myoplasme est alors peu nette ou a disparu ; du sarcoplasme, on ne distingue que des noyaux en chromatolyse. A un stade plus avancé, on aperçoit des restes informes des muscles primitifs dans les mailles d'un réseau protoplasmique présentant des noyaux semblables encore à ceux des amœbocytes. Puis, toute trace de muscle disparaît.

De cet ensemble de faits, nous croyons pouvoir conclure que les muscles des appendices, qui disparaissent avec la mue, dégénèrent à l'intérieur des phagocytes jusqu'à digestion complète et que ces phagocytes sont probablement des amœbocytes, c'est-à-dire des cellules d'ori-

(1) MM. Anglas et Pérez ont bien voulu nous montrer, à l'Institut Pasteur, les séries très complètes de leurs préparations. Nous avons pu, M. Metchnikoff et moi, nous convaincre du rôle capital des leucocytes dans la dégénérescence des muscles des Insectes étudiés par ces auteurs, et confirmer par conséquent leurs assertions qui sont en contradiction formelle avec la manière de voir de Korotneff, Karavaiew et Terre. — F. M.

gine extérieure au muscle (Cf. les cas observés chez les Insectes et chez les têtards d'Ascidies).

Le nombre des Crustacés dont les appendices disparaissent dans le cours de l'évolution est assez grand pour qu'on puisse espérer confirmation des faits que nous avançons ici, et sur des types plus favorables à cette étude que l'*Hemioniscus balani.*

Mécanisme des insuffisances de développement des enfants issus de mères malades.

Par MM. Charrin, Guillemonat et Levaditi (1).

Les nouveau-nés issus de mères malades, soumises en particulier à des processus infectieux ou toxiques, tels que la tuberculose, la syphilis, la fièvre typhoïde, l'alcoolisme, etc., offrent parfois, au point de vue du développement, en dehors des stigmates spécifiques, une série d'anomalies en elles-mêmes souvent assez banales : rappelons l'insuffisance de la croissance, l'infériorité du poids, de la température, du volume des urines, la fréquence des entérites, des broncho-pneumonies, etc. — Ces rejetons peuvent vivre plus ou moins longtemps, porteurs de ces anomalies ou de difformités variées plus rares dans la descendance des femmes saines (2).

Comment expliquer ces troubles morbides (3)? On a accusé l'infection. — Cet élément paraît, en réalité, jouer un rôle, mais le plus fréquemment à titre secondaire. — En premier lieu, la présence des germes dans les tissus profonds de ces débiles n'est pas constante; ceux de leurs milieux ouverts, surtout au début, habituellement sont privés de virulence; de plus, *in utero*, tous les organes, même l'intestin, sont ordinairement stériles, et pourtant, quand une de ces mères malades acccouche avant terme, parfois le développement est déjà insuffisant. — En second lieu, les infections pulmonaires, intestinales, etc., bien souvent ne datent que des derniers jours. — En troisième lieu, les bactéries décelées, sauf exception, sont disparates, dépourvues de spécificité (pneumocoques, bacilles du colon, streptocoques, etc.).

(1) Travail du laboratoire de médecine expérimentale des Hautes-Etudes, Collège de France.

(2) Ces enfants peuvent porter la peine de l'état pathologique de pères qui, dans nos conditions d'observation, échappent trop à nos investigations tions pour que nous en tenions un compte rigoureux.

(3) Nous ne visons évidemment qu'un petit nombre des désordres observés dans ces insuffisances de développement. — Un mémoire développé fournira les indications bibliographiques : rappelons simplement les travaux de Parrot, Robin, Baginski, Camerer, Czerny, Heubner, Rubner, Michel, Marfan, de Rothschild, etc.

Une deuxième théorie, localisatrice, anatomo-pathologique, rattache ces phénomènes aux lésions d'un appareil déterminé.—Il serait, en effet, possible de constater, dans un viscère spécial, des altérations congénitales, toujours semblables à elles-mêmes. Mais ici, nos examens, bien que découvrant certaines modifications, n'ont pas mis en lumière une lésion invariable. D'ailleurs, en admettant son existence, on recule simplement la difficulté, attendu qu'on est conduit à se demander pourquoi cette anomalie s'est manifestée : une altération structurale suppose l'action d'une cause préalable.

Cette impossibilité de trouver le point de départ de ces insuffisances de développement en s'adressant tant à la bactériologie qu'à l'anatomie pathologique porte à diriger les investigations dans un autre sens.

Ces rejetons anomaux absorbent fréquemment, par jour, 50 à 200 grammes de lait de moins que les nouveau-nés sains; ils laissent, en outre, échapper par l'intestin, 60 à 125 milligrammes d'azote par kilogramme, alors que ces nouveau-nés sains perdent seulement 0,027 ou 0,048; l'absorption, chez les premiers, est donc plus faible, tandis que leur désassimilation, comme en témoignent les dosages de l'urée, est plus active. D'autre part, chez ces enfants chétifs, le rapport $\frac{\text{Az.u.}}{\text{Az.t.}}$, qui normalement à cet âge (2 à 3 semaines) oscille aux environs de 0,86, de 0,84, tombe à 0,77, à 0,68; inversement, leur quotient $\frac{\text{C}}{\text{Az}}$ est plus voisin de l'unité.

Chacun de ces descendants débiles reçoit, dans un milieu atmosphérique commun, le lait d'une nourrice, qui parallèlement allaite son propre fils, véritable témoin expérimental; le combustible, au point de vue qualitatif, est donc, chez tous, initialement identique; par contre, les analyses établissent que les nourrissons affaiblis utilisent de plus minimes quantités de ce combustible et surtout l'utilisent moins bien.

Dès lors, en présence de ces métamorphoses thermogènes aussi imparfaites, il n'est pas surprenant de voir la température rectale, en dehors de la fièvre, osciller aux environs de 36, de 35 degrés ou le rayonnement calorimétrique fournir, par heure, 5 à 7 calories, tandis que les témoins donnent jusqu'à 8 ou 9 (recherches de M. Bonniot à l'aide d'un appareil d'Arsonval).

En matière de thermogénèse, il faut rappeler que, sous peine d'une déchéance mortelle, tout organisme doit se maintenir à un niveau déterminé. Or, ici, le rapport des poids et des surfaces indique que le kilogramme correspond, chez les nouveau-nés fils de malades, à 7 décimètres carrés, parfois à 9 et, chez les autres, à 5,72, à 6; par suite, les premiers se refroidissent plus vite, d'autant qu'ils n'ont plus de graisse (1).

Leurs cellules sont donc condamnées, pour obtenir un même degré thermique, à produire, dans un temps donné, plus de calorique.

(1) Les variations cutanées vaso-motrices, sécrétoires, etc., existent chez tous.

Comme elles n'ont à leur disposition que des quantités relativement faibles de combustible qu'elles n'emploient, du reste, qu'incomplètement, elles aboutissent forcément au surmenage; les conséquences classiques de ce surmenage se traduisent par des variations de l'alcalinité ou de la toxicité des humeurs.

C'est, en effet, ce qu'on observe; cette alcalinité, appréciée, à l'aide de SO^4H^2, dans le sérum sanguin de ces sujets en souffrance, apparaît diminuée d'un quart; leur acidité urinaire correspond à 0,65, à 1,32 d'acide oxalique, pendant que celle des petits êtres en santé se limite à 0,17, à 0,44. D'un autre côté, les accidents dus à la sécrétion rénale, à cet âge, demandent de grosses doses; il faut introduire dans le sang 120 à 205 centimètres cubes pour tuer 1.000 grammes de matière vivante; chez les descendants des mères malades cette sécrétion amène la mort de ces 1.000 gr. dès qu'on a injecté 72 à 110; chez ces descendants les déchets de la désassimilation, les pigments, les produits des fermentations intestinales, autrement dit les principales sources des poisons urinaires, souvent sont en plus grande abondance.

La chimie, la calorimétrie révèlent donc l'infériorité des cellules envisagées dans leur ensemble : des conclusions analogues s'imposent, quand on examine tel ou tel groupe de ces cellules, tel ou tel viscère.

Plus d'une fois le corps thyroïde de ces débiles se montre riche en tissu fibreux, pendant que la matière colloïde, en relation avec la substance active iodé, diminue; d'autre part, l'extrait de ce corps ne provoque pas toujours, avec l'énergie voulue, l'amaigrissement bien connu. — Plus d'une fois également les capsules surrénales, dépourvues de leurs éléments de sécrétion, sont incapables par leur contenu d'élever normalement la pression.

Or, lorsque de tels organes sont absents ou détériorés, en dehors d'un acroissement des qualités toxiques des humeurs, on enregistre des lésions du foie, du névraxe, des globules, de l'asthénie, etc. : ces troubles se rencontrent précisément plus ou moins nombreux dans l'économie de ces sujets anormaux (1). — Ajoutons que d'autre appareils, le pancréas, par exemple, peuvent aussi être modifiés.

On est ainsi amené à reconnaître l'existence d'une foule de tares anatomiques, physiologiques ou chimiques des cellules de l'organisme; ces tares déterminent naturellement des anomalies de structure, de fonctionnement ou de sécrétion (2), origines, en partie, des accidents observés.

Cette conception explique la genèse des anomalies étudiées et dégage, par surcroît, la fraction de vérité renfermée dans les théories infectieuse ou anatomique.

(1) Il est clair que chacun des signes de ce développement en souffrance n'est pas constant; le fils d'une malade peut être normal ou n'offrir que de légers troubles. — Nous devons les dosages d'acidité à M. Feuillet.

(2) M. le professeur Gautier a bien voulu autoriser son préparateur, M. Bourcet, à doser, avec nous, l'iode des thyroïdes de nos rejetons.

Il ne suffit pas, en général, de retirer d'un intestin malade soit un microbe virulent associé ou isolé, soit une toxine active, pour posséder sûrement l'unique agent de l'entérite examinée; souvent, en effet, en raison des défenses de l'organisme, une inoculation intra-digestive, dans un milieu sain, échoue. Toutefois, l'hypothermie, le surmenage, l'auto-intoxication acide font fléchir ces défenses; les détériorations du foie, du pancréas, etc., abaissent les protections locales (atténuation des toxines par les sucs glandulaires). D'autre part, refroidies, surmenées, placées au contact de poisons variés, naturellement les cellules s'altèrent : ces processus infectieux ou anatomopathologiques se développent donc, mais ordinairement à titre secondaire.

Où se trouve l'origine première des tares constatées? — Du fait de la maladie, les cellules de la mère pouvant être lésées, les ovules sont atteints aussi bien que les autres; par suite, leurs granulations fréquemment sont anomales, et, comme ces granulations servent à former les tissus fœtaux, ces tissus doivent évoluer défectueusement. — On peut encore remarquer qu'au travers du placenta des poisons solubles (toxines, alcool, etc.) passent dans l'économie du rejeton, qui se trouve dans la situation d'un animal recevant ces poisons par la voie sanguine, porte d'entrée la plus favorable à la genèse des lésions.

En définitive, on constate que ces insuffisances de développement dérivent, au moins partiellement, des tares cellulaires fœtales nées sous l'influence des processus morbides de la mère

---

Considérations générales sur la structure des appareils hématopoiétiques du lapin,

par M. Dominici.

A. — De mes recherches sur la structure des appareils hématopoiétiques chez le lapin, je tire les conclusions suivantes :

Les appareils hématopoiétiques sont constitués au point de vue histologique par deux variétés de tissus :

Le tissu myéloïde, le tissu lymphoïde.

Le tissu myéloïde est caractérisé par la présence des cellules génératrices des éléments figurés du sang, abstraction faite des divers types de lymphocytes, et des hématoblastes de M. Hayem, des grands mononucléaires à protoplasma nu.

Le tissu lymphoïde est caractérisé par la présence des cellules génératrices des lymphocytes, des grands mononucléaires à protoplasma nu, des hématoblastes de M. Hayem, éléments qui font partie de la lymphe avant de se mêler au sang.

Des éléments spéciaux se surajoutent aux cellules génératrices propres des deux variétés de tissu.

Tissu myéloïde. — Les cellules génératrices appartenant au tissu myéloïde sont :

Les myélocytes de la série éosinophile et leurs dérivés;

Les myélocytes basophiles, souche des myélocytes neutrophiles;

Les myélocytes neutrophiles et leurs dérivés ;

Les cellules hémoglobinifères de types divers, souche d'hématies;

Les éléments surajoutés spéciaux sont les mégacaryocytes.

Tissu lymphoïde. — Les cellules génératrices appartenant au tissu lymphoïde sont :

Les mononucléaires à protoplasma indifférent, souche des lymphocytes à protoplasma indifférent.

Les mononucléaires basophiles, souche des lymphocytes à protoplasma basophile homogène.

Des lymphocytes à protoplasma bourgeonnant, souche des hématoblastes de M. Hayem.

Les éléments spéciaux surajoutés sont représentés par tout un groupe de cellules conjonctives et de macrophages sur lesquels je donnerai bientôt des renseignements détaillés.

B. — Le tissu myéloïde prédomine essentiellement dans la moelle osseuse.

Le tissu lymphoïde prédomine essentiellement dans les ganglions.

Quelle est la structure de la rate?

Par ses follicules de Malpighi elle appartient au tissu lymphoïde.

Par sa pulpe elle appartient virtuellement au tissu myéloïde, dont la structure est comme voilée par la prédominance des hématies ordinaires et de gigantophagocytes. Cette structure à type myéloïde, latente à l'état normal, peut devenir évidente dans les conditions suivantes :

1° Aux poussées d'éosinophiles, apparaissant en quantité exagérée dans le sang des vaisseaux périphériques, que l'éosinophilie soit spontanée ou provoquée, correspond dans la pulpe splénique l'apparition de *myélocytes éosinophiles.*

2° Au cours des infections aiguës ou chroniques, au début de la phase d'immunisation active provoquée par injections successives de bouillon de culture de bacille d'Eberth, le tissu de la pulpe splénique est infiltré de cellules hémoglobinifères y figurant en très grand nombre, et identiques à celles de la moelle osseuse en état de suractivité concordante.

3° En cas de gestation, la transformation myéloïde des zones périfolliculaires devient évidente dès les premiers jours qui suivent la conception, et la moelle osseuse est elle-même en état de réaction.

4° La transformation myéloïde de la pulpe splénique peut être provoquée par des saignées répétées.

Si par ce procédé on détermine en dix ou douze jours une diminution des taux hématimétrique et hémochromométrique tels qu'ils tombent au-dessous de la moitié du chiffre normal, la réaction myéloïde de la pulpe de la rate peut être intense. Alors apparaissent : myélocytes neutrophiles en groupes serrés, karyokinèses nombreuses de myélocytes éosinophiles, augmentation de nombre des hématies avec expulsion abondante des noyaux de celles-ci, mégacaryocytes, etc.

Inversement le nombre des grands phagocytes de la rate est proportionnellement diminué (1).

C. — Les modifications histologiques de la rate contribuent à démontrer l'existence d'un plan de structure fondamental des appareils hématopoiétiques.

Celle-ci est caractérisée par l'intrication de deux variétés de tissus : tissu lymphoïde, tissu myéloïde.

A l'état normal, le tissu myéloïde prédomine dans la moelle osseuse.

Le tissu lymphoïde prédomine dans les ganglions.

A l'état normal, la rate semble essentiellement formée par des follicules lymphatiques entourés par des lacunes sanguines, où sont nettement apparentes des hématies et des gigantophagocytes, où existe en réalité une structure myéloïde latente.

Celle-ci se révèle d'une façon manifeste, sous l'influence de la gestation et des causes provocatrices d'infection et d'anémie.

A ce point de vue, la pulpe splénique peut être homologuée à la moelle osseuse diaphysaire des os longs dont certaines zones peuvent se transformer de tissu adipeux indifférent en tissu hématopoiétique à l'état d'activité.

L'étude des leucémies confirme l'opinion que nous venons d'exposer.

(1) Je n'insiste pas actuellement sur le rôle antagoniste des macrophages et des éléments du tissu myéloïde, les premiers détruisant ce que le second édifie. L'histoire des macrophages doit à tous les points de vue être mise à part dans l'exposé de la structure des appareils hématopoiétiques.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 13 JANVIER 1900

MM. P. et M. Bouin : A propos du follicule de de Graaf des Mammifères. Follicules polyovulaires. Mitoses de maturation prématurées. — M. Laveran : Au sujet de l'hématozoaire endoglobulaire de *Padda oryzivora*. — M. J.-V. Laborde : Première note sur la détermination expérimentale et pratique de la survie intérieure ou latente des propriétés fonctionnelles de l'organisme dans la mort apparente; procédé technique de recherche et de détermination. — MM. P. Bouin et Charles Garnier : Altérations du tube séminifère au cours de l'alcoolisme expérimental chez le rat blanc. — M. Cl. Regaud (de Lyon) : Note sur le tissu conjonctif du testicule, chez le rat. — M. Etienne Rabaud : Premier développement de l'encéphale et de l'œil des cyclopes. — M. E. Hédon : Sur la résorption intestinale et l'action purgative des sucres en solutions hyperisotoniques. — MM. Fernand Bezançon et M. Labbé : Du rôle de l'accoutumance dans le déterminisme des localisations microbiennes. — M. J. Lefèvre : Action hyperhémiante cutanée du froid; insuffisance des procédés pléthysmographiques (Réponse à MM. Hallion et Comte). — M. J. Lefèvre : A propos de l'influence du froid sur la circulation cutanée (Réponse à une réclamation de priorité de M. A.-M. Bloch).

Présidence de M. Troisier, vice-président.

A propos du follicule de de Graaf des mammifères. — Follicules polyovulaires. — Mitoses de maturation prématurées,

par MM. P. et M. Bouin.

Un ovaire de chienne adulte nous a présenté une grande majorité de follicules de de Graaf renfermant plusieurs ovules. La plupart en renferment deux, un certain nombre en renferment trois; dans un seul follicule, très volumineux et compris dans plusieurs coupes en séries, on peut compter un grand nombre de cellules sexuelles femelles. Celles-ci, au nombre d'une dizaine environ (nous n'avons pu les compter exactement parce qu'une des coupes de la série n'était pas conservée), ont les apparences d'éléments normaux.

Le vitellus n'offre pas de signe de dégénérescence, pas plus que les vésicules germinatives. Les vésicules germinatives sont constituées par une membrane nucléaire, nette et sphérique, qui renferme un fin réticulum chromatique et un volumineux nucléole chromatophile ou tache germinative de Wagner. Les cellules folliculeuses de la granulosa présentent des caractères parfaitement normaux; les noyaux n'offrent aucun signe de chromatolyse, de caryolyse ou de condensation chromatique (pycnose), indice pathognomonique, pour ainsi dire, de l'atrésie

folliculaire qui accompagne toujours et précède même la dégénérescence de différentes parties constitutives de l'ovule (Flemming, Schottlaender, Janosik, Henneguy, H. Rabl, etc.). Les cellules de la granulosa s'insinuent entre les ovules en minces traînées régulières qui les entourent complètement et les isolent les uns des autres. La granulosa et les ovules remplissent toute la cavité folliculaire qui n'offre pas de cavité centrale et ne renferme pas de *liquor folliculi*. Nous avons recherché si ces nombreux ovules étaient produits par la multiplication amitosique d'ovules-mères uniques, suivant l'interprétation que donne W. Stœckel d'un fait analogue observé par lui dans l'ovaire d'une femme adulte.

Nous n'avons observé aucun signe certain de semblables processus dans l'organe que nous avons étudié. Nous sommes conduits à penser que ces follicules polyovulaires ont été produits par l'emprisonnement, dans la thèque conjonctive, d'un certain nombre d'ovogonies lors du cloisonnement des tubes de Pflüger au début de la période de préovogénèse.

Des ovaires de rats blancs adultes nous ont montré en assez grande quantité des figures caryocinétiques rudimentaires semblables à celles qui ont été représentées par Flemming, Schottlaender, Henneguy, H. Rabl. Nous avons constaté, en outre, dans un follicule non encore parvenu à son complet développement et dont la granulosa se trouve en pleine dégénérescence, une figure de division mitosique multipolaire de signification atrésique. Cette mitose possède de 12 à 15 pôles; les fibres fusoriales très développées et très volumineuses convergent en nombre variable vers les pôles d'où se détachent un certain nombre de fibres astériennes qui se perdent dans le cytoplasme ovulaire. Au niveau de ces pôles, on rencontre, la plupart du temps, une ou plus rarement deux granulations chromatiques, au sujet desquelles il ne nous a pas été possible de décider s'il s'agit de corpuscules centraux ou de chromosomes qui se seraient localisés, après le stade de l'ascension polaire, au sommet des fuseaux achromatiques. D'ailleurs, on ne rencontre pas de chromosomes sur les fibres fusoriales.

Enfin, dans des ovaires de rats blancs âgés de vingt-quatre jours, nous avons observé des mitoses de maturation typiques qui se réalisent dans des follicules très peu avancés dans leur évolution. Les cellules folliculeuses de la granulosa de ces follicules présentent des signes de dégénérescence. Ces mitoses, qui paraissent normales, ont pu se suivre deux fois de suite et donner naissance à deux globules polaires. Nous assistons ici à un phénomène de maturation de l'ovule dans un organe qui est bien loin d'être parvenu à la maturité sexuelle. Il ne s'agit pas là de « mitoses parthénogénésiques », dans le sens de Henneguy, mais de « mitoses de maturation prématurées » de signification atrésique.

AU SUJET DE L'HÉMATOZOAIRE ENDOGLOBULAIRE DE *Padda oryzivora*,

par M. LAVERAN.

En 1898, j'ai signalé l'existence chez *Padda oryzivora* d'un hématozoaire endoglobulaire semblable, sinon identique, à l'hématozoaire qui a été décrit par Danilewsky et qui se rencontre chez bon nombre d'espèces d'oiseaux (*Hæmamœba Danilewskyi*, *Halteridium* de A. Labbé) (1).

Je ne reviendrai pas sur la description des formes de l'hématozoaire endoglobulaire de *Padda oryzivora* qui existent dans le sang de la grande circulation, je dirai seulement que les caractères différentiels des éléments mâles et des éléments femelles sont les mêmes pour cet hématozoaire que pour l'hématozoaire similaire de *Columba livia* (2); je me propose dans cette note de décrire des éléments parasitaires que j'ai trouvés dans la rate et dans la moelle des os des paddas infectés de *Hæmamœba Danilewskyi*, éléments qui, jusqu'ici, avaient échappé à mon observation.

Ces petits éléments ne sont pas visibles quand on examine la pulpe splénique à l'état frais, ou des frottis de la rate colorés par les procédés ordinaires; je n'ai réussi à les mettre en évidence qu'en employant la technique suivante : des frottis frais de la rate sont fixés dans une solution aqueuse concentrée d'acide picrique, on lave et l'on met ensuite les frottis, dans le mélange d'éosine et de bleu Borrel (3) (solution aqueuse d'éosine à 1 p. 1000, 4 centimètres cubes; eau distillée, 6 centimètres cubes; bleu Borrel, 10 gouttes); au bout de quinze à dix-huit heures, on lave à l'eau distillée, on traite par la solution de tannin à 5 p. 100 (quelques minutes), puis on déshydrate et on monte dans le baume.

Dans les préparations colorées par ce procédé, on constate que les hématozoaires endoglobulaires pigmentés ne sont pas plus nombreux dans la rate que dans le sang recueilli à la périphérie, mais qu'il existe de petits éléments, nombreux en général, non pigmentés, qui diffèrent notablement des formes que l'on est habitué à rencontrer dans le sang recueilli par piqûre d'une des veines des ailes.

Ces petits éléments ont une forme sphérique ou, plus souvent, allongée, ovalaire; ils mesurent 2 à 3 μ dans le plus grand diamètre; ils paraissent libres ou bien ils sont inclus dans des cellules de la rate; souvent accolés aux noyaux de ces cellules, ils se trouvent quelquefois à l'intérieur des noyaux.

(1) Laveran. *Société de Biologie*, 30 avril 1898, et classification des *Hæmocytozoa* dans l'ouvrage publié en 1899 à l'occasion du Cinquantenaire de la Société de Biologie.

(2) Laveran. *Soc. de Biologie*, 8 juillet 1899.

(3) Laveran. *Soc. de Biologie*, 15 avril 1899.

Le noyau des parasites contient un karyosome entouré presque toujours par des granulations de chromatine qui se colorent en rouge violet comme le karyosome (par le procédé indiqué plus haut), mais un peu moins fortement. Le protoplasma a une teinte bleuâtre, il ne contient jamais, à ce qu'il m'a semblé, de granulations de pigment.

Autour des parasites, il existe d'ordinaire une zone claire qui s'explique par la rétraction du protoplasma du parasite au moment de la fixation.

Dans la moelle des os on retrouve ces mêmes éléments, mais en moins grand nombre que dans la rate; je les ai cherchés vainement dans les frottis du foie.

Dans les frottis de rate, j'ai vu quelques éléments parasitaires (très rares) dont le noyau m'a paru être en voie de segmentation.

Ces petits éléments sont assurément des parasites, on ne peut les confondre avec aucun des éléments normaux de la rate ou de la moelle des os.

S'agit-il de parasites nouveaux ou bien sont-ce là des formes qui ont leur place dans l'évolution des hématozoaires endoglobulaires de *Padda oryzivora?* Cette dernière hypothèse paraît très vraisemblable, car on constate la présence des parasites de la rate et de la moelle des os à l'autopsie de tous les paddas qui ont des *Hæmamœba Danilewskyi* dans le sang.

Il est bien probable que les petits éléments parasitaires de la rate et de la moelle des os décrits plus haut sont les formes qui assurent la reproduction endogène de *Hæmamœba Danilewskyi.*

Jusqu'ici on a recherché en vain les formes de reproduction endogène de cet hématozoaire des oiseaux.

M. A. Labbé a décrit, il est vrai, un mode de reproduction par des corps en rosace qui se formeraient aux deux extrémités des parasites endoglobulaires, mais les corps segmentés décrits et figurés par A. Labbé n'ont jamais été retrouvés par d'autres observateurs.

Celli et Sanfelice ont constaté que les hématozoaires en question présentent souvent des bourgeons ou des étranglements; j'ai signalé aussi l'existence de ces formes; je crois pouvoir conclure aujourd'hui qu'il s'agit simplement de déformations dues aux mouvements amiboïdes des parasites.

Les grandes formes endoglobulaires de *Hæmamœba Danilewskyi* sont toutes différenciées (mâles ou femelles), elles sont prêtes pour la reproduction sexuée et ne semblent plus aptes à la reproduction asexuée ou endogène.

Avant de conclure que les petits éléments parasitaires que j'ai trouvés dans la rate et la moelle des os des *Padda oryzivora* infectés de *Hæmamœba Danilewskyi* sont bien le point de départ de la reproduction endogène de cet hématozoaire, il faudra poursuivre ces recherches non seulement chez les paddas, mais aussi chez d'autres espèces d'oiseaux.

Sur la détermination expérimentale et pratique de la survie intérieure ou latente des propriétés fonctionnelles de l'organisme dans la mort apparente.

Procédé technique de recherche et de détermination.

Première note,

par M. J.-V. Laborde.

Lorsque survient la *mort* de l'organisme, l'extinction de ses fonctions vitales, deux phases successives se présentent à l'observation :

— Une *première* phase, dans laquelle se produit la suspension des grandes fonctions essentielles à l'entretien de la vie, fonction de *respiration* et de *circulation*; mais dans laquelle persistent encore, d'une façon *latente*, sans mise en jeu et sans manifestation *extérieures*, les propriétés fonctionnelles des tissus et des éléments organiques;

— Une *deuxième* phase, dans laquelle ces propriétés fonctionnelles s'éteignent et disparaissent elles-mêmes, dans un certain ordre de succession et de subordination, que l'analyse expérimentale appliquée à l'étude générale de ce fonctionnement, a permis de déterminer de la façon suivante :

La propriété *sensitive* s'éteint et disparaît la *première;*
La fonction *motrice* ou *motricité* nerveuse, la deuxième;
En troisième et dernier lieu, la *contractilité* musculaire.

Mais, si tel est l'ordre réel et constant de succession et de subordination des phénomènes, la notion relative au *temps* réel, à la *durée* aussi exacte que possible de persistance et de survie des propriétés fonctionnelles respectives en question, n'a pas été donnée — et elle ne pouvait l'être — par le procédé technique qui a, jusqu'à ce jour, présidé à cette recherche, et qui est essentiellement le procédé d'*électrisation* directe.

Voyons, en effet, de plus près, les causes de cette imperfection et de cette impossibilité attachées à ce procédé, en vue de ses applications au phénomène biologique fondamental qui va être particulièrement l'objet de notre étude actuelle : le *réflexe respiratoire.*

Et afin de mieux fixer les idées et les résultats, considérons, d'abord, le phénomène biologique dont il s'agit, le plus simple, le plus vulgaire en quelque sorte, celui qui constitue un simple effet moteur à la suite d'une excitation sensitive primitive, dans les conditions bien déterminées de l'intervention expérimentale, sans participation volontaire de l'organisme; notamment chez l'animal qui se prête le mieux à cette

recherche, la grenouille *décapitée*, dont on a mis préalablement à nu l'élément constitutif de départ du réflexe, le nerf *sensitif* de l'une des pattes.

(Nous négligeons volontairement ici — comme n'intéressant pas directement l'objet essentiel de nos recherches — tout ce qui se réfère à l'étude électro-physiologique proprement dite du système nerveux et musculaire; notamment, la question de l'*électrotonus*, de l'ouverture et de la fermeture du courant, etc.)

A l'aide d'un courant de pile et du condensateur à chariot Dubois-Raymond qui en règle l'intensité, nous excitons directement le nerf sensitif, de façon à provoquer l'effet moteur caractérisé, mais *minimum* (réflexe unilatéral); soit **1** cette intensité minima d'excitation nécessaire à la provocation effective du réflexe.

Renouvelons, à peu d'intervalle, cette excitation exactement de *même intensité;* nous voyons se reproduire l'effet moteur, mais avec une *diminution* réelle, saisissable (sans parler du retard que nous négligeons); si bien que pour obtenir aussi exactement que possible le même résultat, il faut augmenter sensiblement l'intensité du courant directement appliqué sur le nerf, laquelle sera, par exemple, *1 plus une fraction.*

Cette augmentation nécessaire devient de plus en plus, et progressivement croissante au fur et à mesure du renouvellement de l'excitation électrique, et si nous ne représentons pas ici numériquement cette progression qui peut être considérée, dans sa réalité, comme étant à peu près géométrique, c'est que nous voulons laisser, pour le moment, au résultat expérimental, son caractère le plus général, et en principe, le plus compréhensif; ce résultat se résume, en effet, dans cette expression générique :

Chaque provocation et chaque mise en jeu de l'activité fonctionnelle du nerf *sensitif* exigent un accroissement de la force ou de l'intensité de l'excitant; ce qui signifie — ce dernier ne changeant pas en lui-même — que l'activité fonctionnelle en question diminue, s'amoindrit au fur et à mesure qu'elle s'exerce, dans les conditions expérimentales dont il s'agit.

C'est ce qu'on appelle, en physiologie générale, et dans le langage classique, la *fatigue fonctionnelle*, laquelle peut, d'ailleurs, se produire, et qui se produit, effectivement, dans l'état de fonctionnement spontané, notamment de fonctionnement volontaire; mais sans que l'on ait alors à invoquer, comme facteur causal, l'intervention d'un excitant artificiel, ici l'excitant électrique : l'expression « fatigue fonctionnelle », n'implique pas, en effet, dans son acceptation propre, physiologique, l'agent de provocation ou d'excitation; mais uniquement le fait ou le résultat fonctionnel, l'effet moteur dans le cas particulier que nous

examinons, et cependant, il n'est pas douteux que l'*excitant* lui-même intervient, pour sa part, et aussi par sa nature propre et personnelle, dans les modifications susdites de l'acte fonctionnel, modifications qui résident essentiellement dans une diminution progressive de son intensiié, pouvant aller jusqu'à la cessation, jusqu'au silence plus ou moins momentanés.

Il résulte clairement de ce qui précède que, pour apprécier et déterminer, avec l'exactitude la plus approximative, la véritable durée postmortale des propriétés fonctionnelles qui survivent à la mort objective, extérieure, il est nécessaire d'avoir recours à un procédé d'excitation, de mise en jeu fonctionnelle, qui ne porte nulle atteinte, — ou qui en porte le moins possible, — aux éléments et tissus organiques, sur lesquels il faut agir, et dans lesquels résident les propriétés fonctionnelles en question.

Or — et pour le dire de suite, sans qu'il soit besoin d'insister sur l'action plus compromettante encore que celle de l'excitant *électrique*, des *procédés mécaniques* d'application directe, piqûre, pincement, pressions... moyens *chimiques* plus ou moins destructeurs des tissus — nous allons trouver dans la *traction linguale* systématisée le procédé mécanique le mieux approprié à la recherche dont il s'agit ; si bien que son application, particulièrement réalisée pour l'excitation et la mise en jeu du phénomène biologique fondamental constitué par le *réflexe respiratoire*, a révélé une persistance, une durée, jusqu'alors inconnues et insoupçonnées, de la survie latente, intérieure des propriétés fonctionnelles de l'organisme, mort *extérieurement*, et pouvant, grâce à cette survivance et à la puissance et à l'efficacité de procédé qui réalise le mécanisme physiologique lui-même, — pouvant, dis-je, être rappelé à la vie réelle, à une véritable résurrection.

C'est ce que je me propose de démontrer, après ces prémisses indispensables, dans une prochaine communication.

Altérations du tube séminifère au cours de l'alcoolisme expérimental chez le rat blanc,

par MM. P. Bouin et Charles Garnier.

Au cours d'expériences entreprises dans le but de provoquer l'alcoolisme chronique chez le rat blanc, nous avons trouvé, chez deux de ces animaux (1), des lésions remarquables dans l'épithélium des tubes séminifères. Un des rats fut sacrifié huit mois et demi, le second, onze

(1) Il s'agissait de rats adultes et en pleine vigueur.

mois et demi après le début de l'intoxication expérimentale, qui était obtenue par ingestion quotidienne de quantités progessives d'alcool absolu dilué. Grâce à une technique spéciale, nous avons pu prolonger pendant de longs mois l'expérience, sans provoquer de troubles marqués du côté de l'appareil digestif.

Chez ces animaux, les testicules présentaient déjà macroscopiquement des modifications profondes. Chez l'un d'eux l'organe offrait une atrophie considérable et une consistance plus ferme que normalement; chez l'autre, on ne remarquait pas d'altérations sensibles dans l'aspect extérieur, mais à la coupe, le testicule, qui d'ailleurs, avait une consistance très molle, laissait écouler un liquide abondant de coloration blanchâtre et ne renfermant que peu de spermatozoïdes. Après inclusion dans la paraffine, les coupes fixées et traitées par les méthodes cytologiques ordinaires, présentaient les détails suivants.

A un faible grossissement, on remarque tout d'abord qu'un grand nombre de tubes ont considérablement diminué de diamètre. L'épithélium séminal a disparu presque complètement chez certains d'entre eux, tandis qu'il est mieux conservé chez les autres; mais rarement, il atteint son épaisseur normale. Dans la lumière de tous ces canalicules, on observe des résidus cellulaires variés, quelquefois une chute en masse de l'épithélium (bouchons séminaux de Cl. Regaud) et un grand nombre de kystes spermatiques que nous étudierons plus loin.

Tous ces tubes sont séparés par de larges espaces remplis d'un liquide colorable par les réactifs acides, constitué vraisemblablement par de la lymphe. On ne constate ni sclérose, ni artérite.

Si l'on étudie à l'aide d'un objectif à immersion homogène, la modalité suivant laquelle se passent tous ces processus, on constate qu'un grand nombre de cellules séminales disparaissent en montrant les divers signes classiques de la dégénérescence cellulaire. On ne voit que rarement des spermatozoïdes. Les spermatides elles-mêmes sont moins abondantes qu'à l'état normal; en un mot, les éléments séminaux disparaissent en sens inverse de l'ordre de leur genèse.

C'est ainsi que dans les noyaux des différentes cellules séminales, on observe des phénomènes de pycnose, de chromatolyse, de caryorrhexis et dans leur cytoplasme, des phénomènes de condensation hyaline, de plasmarrhexis et de métamorphose graisseuse. Par places, on constate aussi des formations vacuolaires soit intracytoplasmiques, soit intranucléaires.

Une chose sur laquelle nous voulons insister, c'est que la vitalité n'a pas totalement disparu de cet épithélium séminal, car on y trouve encore, quoique rarement, des mitoses de spermatocytes et des amitoses par bourgeonnement ou par clivage des cellules de Sertoli. Nous ferons observer toutefois, que les amitoses nombreuses dans les noyaux de Sertoli, ne sont ici que la conséquence directe de la diminution

considérable de l'activité spermatogénétique, comme cela se passe d'une façon générale dans tous les cas d'altérations de cette fonction.

Non seulement la vitalité subsiste encore dans ces tubes séminifères, mais elle est déviée de son sens normal. Nous assistons en effet, à des phénomènes d'amitose dans les spermatides, à des essais de transformation de spermatides non encore mûres en spermatozoïdes, autrement dit à des sortes d'avortements de la cellule sexuelle mâle.

Enfin, nous devons signaler une formation particulière qui se réalisait avec une abondance remarquable dans les tubes d'un des testicules que nous avons étudiés : c'est la coalescence des différents éléments d'un faisceau isogénique de cellules sexuelles aboutissant à la constitution d'une masse plasmatique polynucléée, à protoplasma indivis. Étant donné la morphologie des noyaux contenus dans ces masses plasmodiales, véritables kystes spermatiques, on peut conclure que ceux-ci peuvent être constitués par des spermatocytes ou par des spermatides à n'importe quel stade de leur évolution.

Nous signalerons enfin qu'un petit nombre de ces tubes étaient entourés d'une gaine assez épaisse de cellules interstitielles qui, par places, semblaient avoir résorbé la paroi canaliculaire, faisant ainsi irruption dans la lumière du tube et se mêlant aux éléments séminaux, En certains endroits, ceux-ci avaient presque totalement disparu et l'on n'en retrouvait que de faibles résidus perdus au milieu des éléments envahissants.

De cet ensemble de faits que nous avons rapportés d'une façon très sommaire, il se dégage les conclusions suivantes :

L'épithélium séminal est très vulnérable sous l'influence de l'intoxication prolongée par l'alcool éthylique et ce sont les cellules les plus différenciées de la lignée séminale qui s'y montrent les plus sensibles, puisque les cellules sexuelles régressent en suivant l'ordre inverse de leur genèse. De plus, avant de dégénérer, un certain nombre d'entre elles peuvent passer par une phase de vitalité non seulement ralentie, mais même dévoyée.

Nous insistons sur ce fait parce qu'il nous est permis de supposer qu'au début de l'alcoolisme chronique, il peut se produire, au cours du cycle spermatogénétique, des perturbations capables d'engendrer des produits séminaux imparfaits. Ceux-ci, dès lors, pourraient être considérés comme le support morphologique des caractères pathologiques que l'on constate ordinairement chez les descendants de sujets alcooliques.

(Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.)

NOTE SUR LE TISSU CONJONCTIF DU TESTICULE, CHEZ LE RAT (1).

Note de M. CL. REGAUD (de Lyon), présentée par M. ÉD. RETTERER.

Le tissu conjonctif intertubulaire du testicule, chez le rat adulte, présente à considérer : la trame connective, des éléments cellulaires, enfin le plasma remplissant les espaces libres.

TRAME CONNECTIVE. — Les *fibres élastiques* sont complètement absentes; on n'en rencontre que dans la paroi des artérioles et des veinules. — Les *faisceaux connectifs* sont très rares et rudimentaires. Ils accompagnent les vaisseaux sanguins, dont ils ne s'écartent pas. Ils ne prennent pas appui sur les tubes séminifères, qui sont lâchement unis entre eux et facilement dissociables.

ELÉMENTS CELLULAIRES. — Presque toute la masse du tissu conjonctif intertubulaire est occupée par des cellules que l'on peut classer en : 1° cellules fixes conjonctives communes; 2° cellules spéciales, connues sous le nom de « cellules interstitielles », que nous leur conserverons; 3° cellules jeunes indifférenciées.

1° Les *cellules fixes communes* sont très rares. On les trouve accolées aux fascicules connectifs. Elles ne présentent pas de particularités, et sont bien distinctes des types suivants.

2° Les *cellules interstitielles* constituent la grande majorité. Elles sont loin d'être identiques les unes aux autres, et on peut en décrire quatre types d'âge différent : les *jeunes*, les *adultes*, les *sénescentes*, les *décrépites*.

A. — Les *cellules interstitielles jeunes* ont un noyau petit, généralement sphéroïdal, parfois allongé en bâtonnet trapu, quelquefois légèrement incisé ou même lobé. Ce noyau est formé par une masse compacte et homogène de chromatine; convenablement fixé, il se teint en noir opaque par l'hématoxyline ferrique, et en violet demi-transparent par l'hématéine. Le corps cellulaire est ordinairement globuleux et toujours nettement limité. Le protoplasma est peu abondant, sans vacuoles, ordinairement peu granuleux, parfois infiltré de grains de pigment. En regard d'un aplatissement en facette du noyau, il y a constamment, au sein d'une petite zone de protoplasma hyalin, deux corpuscules jumeaux, très petits, colorables par l'hématoxyline ferrique. On considère ce *diplosome* comme un centrosome double (Lenhossek, 1899).

B. — Les *cellules interstitielles adultes* ont un noyau plus gros, qui a la forme d'un ellipsoïde aplati suivant deux faces parallèles au grand

(1) Pour les renseignements bibliographiques et techniques relatifs à cette note, je renvoie à la thèse de L. Sénat, *Contribution à l'étude du tissu conjonctif du testicule*, soutenue à Lyon le 13 janvier 1900.

axe. Comme dans les cellules jeunes, le noyau est souvent excentrique. Il présente très fréquemment des *fentes amitotiques*; il est souvent double. L'étude des formes intermédiaires montre que dans les noyaux jeunes la chromatine cesse d'être homogène, et se dispose en mottes accolées à la membrane nucléaire. Le corps cellulaire est volumineux et encore nettement limité. Le protoplasma est fortement granuleux. Le diplosome se voit toujours, mais plus fin et moins près du noyau, qui ne présente plus de facette.

C. — Les *cellules interstitielles sénescentes* sont encore plus grosses. Le noyau est sphérique et d'aspect vésiculeux. Il contient des grains de chromatine tous accolés à la membrane nucléaire. Le suc nucléaire et la membrane sont incolorables. Les limites du corps cellulaire sont de moins en moins distinctes par suite de la formation de vacuoles et du départ de boules sarcodiques qui diffluent et forment des flaques intercellulaires d'une substance coagulée par les fixateurs. Le diplosome ne se voit plus que très rarement.

D, — Les *cellules interstitielles décrépites* sont les débris des précédentes. Le noyau, de plus en plus pauvre en chromatine, est plissé, ratatiné, bientôt disloqué. Le corps cellulaire est effrité en lambeaux qui se confondent avec la substance intercellulaire coagulée.

3° Les *cellules jeunes indifférenciées* sont très petites. Leur noyau, formé de chromatine homogène, est souvent incisé ou lobé. Leur protoplasma est très peu abondant et non granuleux. On y voit souvent un centrosome simple ou double. Ces cellules sont en contact avec la paroi propre des capillaires sanguins ou se rencontrent dans l'adventice des artérioles.

Fait remarquable, étant donné l'extraordinaire activité des échanges nutritifs dans le testicule, on ne trouve ordinairement aucun leucocyte migrateur du type habituel dans ce tissu conjonctif.

Entre les cellules jeunes indifférenciées et les cellules interstitielles jeunes, on trouve des intermédiaires, de même qu'entre les différents types de cellules interstitielles d'âge successif.

Toutes ces cellules suivent étroitement le trajet des capillaires sanguins, auxquels elles sont appendues.

Les divers types de cellules interstitielles ne se rencontrent pas pêle-mêle, mais sont groupés par catégories de même âge, subissant simultanément leur évolution, l'un ou l'autre type prédominant de beaucoup dans un territoire donné.

Plasma conjonctif. — Une grande étendue des espaces intertubulaires est occupée par une substance coagulée sous forme ordinairement granuleuse, qui englobe les cellules interstitielles dont elle paraît être le produit de sécrétion ou de désintégration.

(*Travail du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Premier développement de l'encéphale et de l'œil des cyclopes,

par M. Etienne Rabaud.

Il est actuellement admis que la cyclopie est la conséquence d'un arrêt de développement de la vésicule cérébrale antérieure : les deux vésicules optiques primitives abandonneraient les côtés de la tête embryonnaire pour venir à la partie antérieure; se rapprochant ainsi l'une de l'autre, elles peuvent se souder où même se fusionner plus ou moins complètement. L'œil ou les yeux formés seraient ultérieurement reportés à la face ventrale de la tête, grâce à la croissance inégale de l'axe nerveux d'une part, des tissus péri-encéphaliques d'autre part (1).

Les recherches que je poursuis actuellement sur les poulets cyclopes ne me conduisent pas à adopter cette manière de voir.

Sur des embryons très jeunes (quarante à quarante-huit heures), le système nerveux encéphalique n'est point constitué en vésicule, ni même en gouttière; il se présente sous forme d'une plaque mal limitée sur les côtés, occupant en largeur toute l'aire embryonnaire. A gauche ou à droite de la ligne médiane, cette plaque nerveuse présente une invagination creuse, plus ou moins profonde, à lumière très étroite, dont les lèvres ne marquent aucune tendance à se rapprocher.

Une disposition semblable se retrouve chez des embryons plus âgés (trois à quatre jours). La tête de ces embryons est complètement séparée du blastoderme sous-jacent; en coupe transversale elle se présente sous forme d'un segment de cercle, la ligne de section correspondant au dos. La face ventrale et les côtés sont revêtus par de l'ectoderme vrai; au contraire, la face dorsale est revêtue, dans toute sa largeur, par une lame nerveuse assez épaisse, qui se continue directement avec l'ectoderme latéral.

Cette lame nerveuse dorsale donne naissance latéralement à une invagination creuse qui descend vers la face ventrale, gagnant obliquement le plan médian du corps. Chez les cyclopes vrais, cette invagination produit une vésicule optique *et une seule* qui regarde directement l'ectoderme ventral et vient coiffer un cristallin, né de cet ectoderme.

Telle est, dans ses grandes lignes, la description du processus tératologique (2). Il en ressort que la cyclopie est bien liée, comme l'a écrit

(1) Les segments de l'axe nerveux, postérieurs à l'encéphale, peuvent être parfaitement normaux, tant dans leur forme que dans l'état de leur développement.

(2) J'ai lieu de penser que ce processus est exactement le même pour toutes les variétés de cyclopie (Cébocéphales. Ethmocéphales. Otocéphales, etc.); mes recherches ne sont pas assez avancées pour que je puisse indiquer les rapports de ces différents types.

mon vénéré maître C. Dareste, à la formation de la vésicule cérébrale antérieure (1), mais il ne s'agit point d'un arrêt de développement : c'est un processus spécial, une *différenciation hétérotopique diffuse* du système nerveux (2), qui donne une quantité de tissu très suffisante pour faire une vésicule de dimensions normales.

En second lieu, il ressort de la description précédente, que l'œil unique des cyclopes proprement dits ne provient pas de la convergence et de la fusion de deux yeux primitivement distincts : *il se produit un seul œil, situé d'emblée sur la face ventrale de l'embryon.*

L'amnios ne joue aucun rôle.

Ce processus soulève une longue série de questions générales ou particulières pour la solution desquelles je ne possède encore que des données incomplètes. Je me bornerai à indiquer comment je conçois le mode de fermeture de cet encéphale plan : rapprochant mes observations sur des sujets très jeunes, des descriptions de cyclopes constitués (3), je suis conduit à penser que cette fermeture se fait non par le procédé normal d'embolie, mais par *épibolie*, par croissance de l'ectoderme latéral.

Sur la résorption intestinale et l'action purgative des sucres en solutions hyperisotoniques,

par M. E. Hédon.

Dans une précédente note (Hédon et Arrous. *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 11 nov. 1899), nous avons montré qu'il y a un rapport entre l'activité diurétique des différentes espèces de sucres et leurs poids moléculaires. Les résultats obtenus dans cette voie m'ont engagé à rechercher s'il existe des relations du même ordre pour la résorption intestinale de ces substances, en enfermant dans des anses intestinales des solutions de divers sucres de même concentration.

J'ai étudié comparativement la résorption des sucres en solution à 25 p. 100, solution fortement hyperisotonique et amenant une attraction de l'eau du sang dans l'intestin. J'avais ainsi une double comparaison à établir, l'une relative à l'intensité de la résorption, l'autre se rapportant à la force d'attraction pour l'eau, c'est-à-dire à l'énergie de

(1) Camille Dareste. *Recherches sur la production artificielle des monstruosités*, 2e édition, p. 374.

(2) Qui se retrouve dans d'autres formes tératologiques, ainsi que j'ai pu m'en assurer.

(3) En particulier : C. Phisalix. *Monstres cyclopes chez les mammifères* (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1889.)

l'action purgative. Pour rendre les observations comparables, j'ai opéré de la même façon dans tous les cas, chez des lapins, enfermant la solution sucrée entre deux ligatures dans une anse d'intestin grêle toujours de même longueur et à la même distance du pylore, et me suis assuré que dans ces conditions, les résultats pour un même sucre étaient suffisamment constants.

Tout d'abord j'ai étudié la résorption du glycose en solution à 25 p. 100 dans une anse intestinale de un mètre de longueur, injectant dans l'anse 20 centimètres cubes, soit 5 grammes de sucre, et faisant varier un seul facteur, la durée du séjour dans l'intestin :

Quantité de solution injectée (l) = 20 c. c. *Quantité de sucre* (s) = 5 gr.

NUMÉROS	DURÉE de l'expérience.	RETROUVÉ		SUCRE résorbé en grammes. (s')	$\frac{l'}{l}$	$\frac{s'}{s}$
		Liquide en cent. cubes. (l')	Sucre p. 100.			
1	1/2 heure.	68	6,4	0,65	3,4	0,13
2	1 heure.	75	5,0	1,25	3,75	0,25
3	2 heures.	91	4,1	1,27	4,55	0,254
4	2 h. 1/2	89	3,7	1,70	4,45	0,34
5	4 heures.	84	3,2	2,31	4,20	0,46
6	6 heures.	60	2,0	3,80	3,0	0,76

Il découle de là : 1° que dans les conditions où l'expérience a été faite, le rapport $\frac{l'}{l}$ (*coefficient de transsudation ou C. purgatif*), qui donne la mesure de l'action purgative de la solution, atteint sa plus haute valeur au bout de deux heures et est alors de 4,5 en moyenne pour le glycose à 25 p. 100; 2° Qu'au bout de ce temps, la teneur du liquide intestinal en sucre est tombée à 4 p. 100 environ; 3° que les quantités de sucre résorbées croissent avec le temps, mais qu'entre une heure et deux heures, la différence est peu considérable, le rapport $\frac{s'}{s}$ restant à peu près le même dans les deux cas. La résorption du sucre et la transsudation du liquide ne sont pas proportionnelles aux temps, mais, comme on le sait déjà, beaucoup plus rapides dans les premiers moments.

Le rapport $\frac{l'}{l}$ paraît dans une certaine mesure indépendant de la quantité de solution introduite. En effet, dans une expérience où l'on n'injecta que 10 cc., soit 2 gr. 5 de sucre, la quantité de liquide retrouvée fut 45 cc. et le coefficient resta par conséquent 4,5 (à rapprocher de la notion établie par M. Arrous que le coeff. diurétique, pour une concentration donnée, reste le même quand on fait varier les quantités de solution sucrée injectées dans les veines). D'autre part, la quantité de sucre résorbée ne fut pas grandement modifiée (1,06), et par suite la quantité relative $\frac{s'}{s}$ s'éleva à 0,42, ce qui signifie que l'activité de la résorption dépend avant tout de la pression osmotique de la solution, et seulement dans une moindre mesure du volume de cette dernière.

En faisant varier les concentrations, on constate que le rapport $\frac{l'}{l}$ s'élève avec la concentration, mais non d'une façon assez régulière pour qu'une loi rigoureuse s'applique à tous les cas. Toutefois, il fut trouvé 1,7 à 10 p. 100, 3,5 à 20 p. 100 et 5,1 à 30 p. 100 après une heure, c'est-à-dire proportionnel aux concentrations, conformément à d'anciennes expériences de V. Becker. Avec l'augmentation de la concentration croît aussi la quantité de sucre résorbée.

On sait de plus que les solutions enfermées dans une anse d'intestin se mettent en équilibre isotonique avec le sérum sanguin, et que dans la réalisation de cet équilibre, les sels transsudés n'ont qu'une faible part (Cohnheim), Mais en même temps que s'opère la transsudation de l'eau, il se fait une sécrétion de mucus plus ou moins active ; cette sécrétion est un élément variable dans l'expérience, et c'est à son irrégularité que l'on doit rapporter certains écarts du rapport $\frac{l'}{l}$.

Les données précédentes suffiront pour permettre une comparaison avec les autres sucres, ce qui fera l'objet de la note suivante.

(Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.)

Du rôle de l'accoutumance dans le déterminisme des localisations microbiennes,

par MM. Fernand Bezançon et M. Labbé.

Un microbe qui a séjourné dans un tissu et y a déterminé une lésion pathologique, a, par ce fait, acquis une certaine tendance à se localiser de nouveau dans un tissu similaire.

Ainsi s'expliquent ces faits d'observation clinique, d'angines, de broncho-pneumonie, de méningites cérébro-spinales, d'otites même

(Lermoyez), dans lesquelles nous assistons à la contagion, non pas d'une maladie spécifique, mais d'une localisation morbide, due à des microbes non spécifiques tels que le streptocoque, le pneumocoque, le staphylocoque, etc.

Les expériences que nous allons rapporter, nous permettent de saisir le mécanisme intime de ces localisations morbides similaires et de mettre ainsi en vedette le rôle de l'accoutumance dans le déterminisme des localisations microbiennes.

Le staphylocoque qui a servi à nos expériences provient d'une arthrite sterno-claviculaire étudiée par M. Griffon (1). Ce staphylocoque inoculé à un premier lapin, dans la veine, détermina une infection à évolution lente, caractérisée par des arthrites purulentes multiples, sans pyémie ni septicémie.

Le staphylocoque recueilli à nouveau dans une des jointures malades, inoculé à un second lapin (2), le tua en cinq jours, en déterminant des arthrites purulentes multiples de toutes les articulations, des abcès métastatiques et de la septicémie. Deux échantillons de staphylocoques furent alors isolés, celui d'une des arthrites, celui du sang du cœur.

Ces deux échantillons furent inoculés à la même dose, comparativement, dans la veine de l'oreille de deux lapins (3′ et 3″).

Le staphylocoque retiré de l'arthrite détermina chez le lapin 3′, des arthrites purulentes multiples de toutes les articulations et des abcès métastatiques. L'échantillon retiré du sang du cœur ne produisit chez le lapin 3″ que des abcès métastatiques et de la septicémie, les articulations étant au contraire absolument indemnes.

Le staphylocoque retiré des arthrites du lapin 3′, inoculé au lapin 4′ détermina des arthrites généralisées aux grosses articulations et à la plupart des petites articulations, des abcès métastatiques et de la septicémie. Le staphylocoque retiré du sang du cœur du lapin 3″ inoculé au lapin 4″ le fit mourir en trois jours de septicémie : il n'y avait aucune lésion articulaire et l'ensemencement de huit articulations resta négatif.

En résumé, un staphylocoque provenant d'une arthrite purulente humaine, malgré des inoculations successives, a toujours conservé sa propriété de se localiser dans les articulations, tandis qu'un staphylocoque qui chez un des lapins avait passé dans le sang du cœur, perdit cette propriété de se localiser sur les articulations et ne donna plus que des lésions suppurées viscérales ou de la septicémie.

Les faits de ce genre sont loin d'être isolés dans la science. Dreschfeld, Gilbert et Lion, etc., ont vu qu'un microbe (streptocoque bacille de l'endocardite) isolé dans certains cas d'endocardite infectieuse, était capable de reproduire chez l'animal l'endocardite végétante sans traumatisme valvulaire. Roux et Lannois, dans un cas d'adénie infectieuse; Auché,

(1) V. Griffon. Infection mixte à pneumocoques et à staphylocoques; rupture de l'aorte athéromateuse au niveau d'un foyer pyémique. *Bull. Soc. Anat.*, mars 1898.

P. Courmont, Tissier et Bonnet dans des cas d'adénopathie tuberculeuse, ont obtenu chez l'animal, par l'inoculation du microbe, isolé chez l'homme, des localisations de même ordre. Chantemesse et Ramond, Roger et Josué, ont reproduit des lésions médullaires chez les animaux avec des microbes isolés dans la paralysie ascendante aiguë. Charrin, Mosny, Gouget, Josué ont observé une véritable épizootie sévissant sur les lapins, sous forme de localisation appendiculaire due à un même streptobacille.

Le déterminisme de ces localisations similaires peut tenir dans certains cas au degré même de virulence du germe; tout récemment encore, l'un de nous, avec M. Griffont (1), rappelait l'affinité qu'ont les microbes atténués pour les tissus articulaires.

Mais il est des cas où le facteur virulence n'entre pas en jeu, et où seule l'accoutumance des microbes à vivre dans un système anatomique donne la raison des localisations morbides.

Il semble en effet qu'en pullulant dans un organe et en y déterminant une lésion, le microbe a acquis des qualités particulières qu'il conserve même dans les générations successives. Accoutumé déjà à se défendre contre les phagocytes, ou à subir l'action des humeurs d'un tissu particulier, il acquiert des qualités de résistance toute spéciale à l'égard de ce tissu, de telle sorte qu'il s'y localise et y végète plus volontiers que dans tout autre tissu.

Le séjour transitoire dans un organe, tel que l'expérimentation permet de l'obtenir, n'est en général pas suffisant pour créer l'aptitude spéciale d'un microbe à la localisation. Tandis que dans nos premières expériences, le staphylocoque provenant d'une arthrite humaine spontanée manifestait dans ses générations successives son affinité articulaire, un autre staphylocoque provenant cette fois d'une pustule cutanée a bien pu par sa localisation expérimentale sur une jointure (traumatisme articulaire et inoculation du microbe dans le sang), acquérir une certaine aptitude aux localisations articulaires, mais celle-ci n'a été que passagère et non transmissible en séries.

Action hyperhémiante cutanée du froid; insuffisance des procédés pléthysmographiques.

Réponse à MM. Hallion et Comte, par M. J. Lefèvre.

Je dois une réponse à une récente communication de MM. Hallion et Comte (2) où l'exactitude de quelques-unes, peut-être même de la totalité,

(1) F. Bezançon et V. Griffon. Les localisations articulaires des infections générales. *Presse médicale*, 9 décembre 1899.

(2) *Société de Biologie*, séance du 16 décembre 1899.

de mes lois calorimétriques et thermogénétiques semble contestée.

Les méthodes pléthysmographiques qui servent à ces auteurs pour étudier l'action du froid sur les vaisseaux cutanés ont été déjà employées dans le même but par Ugolino Mosso, dès l'année 1889 (1). Analogues à celles de MM. Hallion et Comte, les conclusions de l'auteur italien m'ont occupé, *sans me préoccuper*. Il y a trois ou quatre mois (bien avant la note de mes contradicteurs), je disais déjà, dans une lettre adressée à M. le professeur Richet, que, selon moi, les résultats pléthysmographiques ne peuvent rien contre mes lois calorimétriques et thermogénétiques.

Mes lois sont *expérimentales*. — Qu'on relise mes travaux, on verra que, lorsque je dis, par exemple, que le débit s'accélère avec les basses températures, il ne s'agit pas d'un simple concept, mais de l'expression d'un ensemble de faits *que je ne suis pas libre de formuler autrement*. C'est précisément dans ce constant *adéquatisme* aux faits que réside la force de vérité de mes conclusions, et je conçois mal, *a priori*, que quelques études *pléthysmographiques* puissent les amoindrir.

Entrons dans le détail de la critique. On me reproche d'admettre la vaso-dilatation de la peau par le froid. J'ai rarement parlé d'actions vaso-motrices. Me confinant dans mes droits stricts d'observateur, j'ai simplement *insisté* sur l'*action hyperhémiante* du froid. — Cette réserve faite, affirmerons-nous, avec MM. Hallion et Comte, que le froid exerce une vaso-constriction cutanée? Non, car pour accepter ici sans réserve le résultat pléthysmographique, il faudrait oublier que l'instrument enregistre *non pas un détail particulier*, mais une *résultante* de *plusieurs grandeurs vaso-motrices qui peuvent être de signe contraire*. S'il y a, par exemple, *une* RÉELLE *vaso-dilatation* pour la région cutanée, si cette vaso-dilatation est masquée par une vaso-constriction compensatrice des autres tissus, le pléthysmographe n'enregistrera-t-il pas encore cette même diminution de volume, dont MM. Hallion et Comte veulent faire une preuve irréfutable de la vaso-constriction cutanée par le froid? — L'appareil n'a pas de valeur analytique; sa consultation, en ce qui concerne la seule et très locale circulation cutanée ou sous-cutanée, me paraît donc illusoire!...

Au surplus, comme celles de M. Bloch, les observations de MM. Hallion et Comte justifient les résultats que j'ai donnés sur l'action *hyperhémiante* du froid. Cette importante déclaration contredit (bien qu'en pensent MM Hallion et Comte) une donnée classique, car il est formellement écrit et enseigné que le froid fait *pâlir* la peau. Voilà donc un fait acquis.

Enfin, MM. Hallion et Comte qui, par une sorte de compromis entre le

(1) U. Mosso. Action du chaud et du froid sur les vaisseaux. *Arch. ital. de Biologie*, 23 juin 1889.

fait nouveau et la doctrine ancienne, admettent l'*hyperhémie avec vaso-constriction* cutanée, jugent qu'il n'y a qu'une *apparence de logique* dans le rapprochement que je fais entre ces *deux accélérations* également bien établies : celle du débit et celle de l'hyperhémie aux basses températures.

Là encore la critique me paraît en défaut. Dans l'hyperhémie chaude, le sang circule plus vite que dans l'hyperhémie froide. Voilà un fait intéressant que je connais et enseigne depuis longtemps. Mais veut-on en induire que, sous le froid, la circulation sous-cutanée s'arrête (ou à peu près)? Dans ce cas, je protesterai énergiquement, parce qu'il est visible que, dans l'hyperhémie froide, le sang continue à bien circuler (1). J'ajoute que, *après trois heures d'immersion du corps dans un bain froid, la surface cutanée reste toujours admirablement* VERMEILLE, *sans mélange de ces nuances violacées qui présagent une stase* (2). Le sang circule donc bien sous la peau hyperhémiée de froid, et, puisqu'il est, surtout aux basses températures, *en quantité incomparablement plus grande* que dans les conditions ordinaires, on doit penser que le froid de plus en plus vif amène sous la peau une masse réchauffante de sang de plus en plus grande. La concordance entre l'accélération du débit et celle d'une hyperhémie toujours plus intense avec l'abaissement de température, s'impose d'elle-même. C'est ce que j'ai montré en janvier 1899, et je saisis l'occasion qui m'est offerte d'insister encore sur ce rapprochement, parce qu'il ne me paraît pas moins suggestif aujourd'hui qu'il y a un an.

A PROPOS DE L'INFLUENCE DU FROID SUR LA CIRCULATION CUTANÉE. (Réponse à une réclamation de priorité de M. A.-M. BLOCH),

par M. J. LEFÈVRE.

Une courte note de M. A.-M. Bloch (séance du 23 décembre 1899) laisse entendre que mes expériences (j'ignore lesquelles) ne sont que la reproduction *d'une partie des siennes*, et que mes conclusions (j'ignore

(1) Voici une expérience claire : Avant-bras et main gauches dans l'eau à 10 degrés; avant-bras et main droites dans l'eau à 43 degrés; légère pression sur la peau hyperhémiée; la pâleur est dissipée en trois secondes à gauche, en deux secondes à droite. Dans les deux genres d'hyperhémie, les vitesses de circulation sont de même ordre.

(2) Les belles et rigoureuses observations d'hyperhémie sont celles de la peau du tronc et des membres, et non des extrémités. Après un certain temps de réfrigération, celles-ci, même non immergées, deviennent *livides, tandis que le reste de la surface cutanée toujours immergé reste admirablement coloré du plus beau rouge!...*

aussi lesquelles) sont semblables à celles qu'il a publiées aux *Archives de physiologie* de 1873 et reproduites dans une note des *Comptes rendus de la Société de biologie* du 27 novembre 1897.

S'il avait bien lu tous mes travaux, M. Bloch mesurerait davantage les termes d'une affirmation qui doit dépasser sa pensée.

M. Bloch s'étonne du silence gardé à propos de son nom au sujet de l'influence exercée par le froid sur la circulation cutanée. J'avoue franchement que, jusqu'à ces derniers jours, j'ignorais la part prise par cet auteur à l'étude de cette question. Sous ce titre : « *Expériences relatives à l'action que les traumatismes produisent sur la circulation de la peau* », je n'avais pas su discerner une œuvre *physiologique*, importante à retenir parmi les mille travaux qui concernent la chaleur animale. MM. les professeurs Morat et Richet ont pensé comme moi, car je ne vois le nom de M. Bloch dans aucune des riches bibliographies du nouveau Traité et du Dictionnaire de physiologie, au sujet de l'action du froid sur la circulation.

Je ne fais d'ailleurs aucune difficulté d'admettre que M. Bloch ait *avant moi constaté l'action hyperhémiante du froid;* le phénomène est beaucoup trop net pour n'avoir pas déjà frappé nombre d'observateurs. Par contre, j'espère que M. Bloch ne persistera pas à présenter mon œuvre comme une simple réduction de la sienne, et qu'il ne voudra pas laisser croire que mes observations et mes conclusions aient pu, sans en faire l'aveu, s'inspirer des siennes. Enfin, on me permettra de m'étonner à mon tour du temps que l'auteur a mis à revendiquer son droit de priorité relativement à l'action hyperhémiante du froid.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 20 JANVIER 1900

M. H. Kronecker (de Berne) : Comparaison entre la sensibilité du nerf et celle du téléphone. — M. A.-M. Bloch : Réponse à la note de M. Lefèvre relative à ma revendication de priorité. — M. E. Hédon : Sur la résorption intestinale et l'action purgative des sucres en solutions hyperisotoniques. — M. Félix Le Dantec : Noyaux excitables et milieux excitants. — M. Alfred Giard : Les idées de Hans Driesch sur les globules polaires. — M. Alfred Giard : Sur l'adaptation brusque de l'Epinoche (*Gasterosteus trachurus*. Cuv. et Val.) aux eaux alternativement douces et marines. — M. Laveran : Au sujet de la destruction des larves de moustiques par l'huile et le pétrole. — M. J.-H. Guillemin : Contribution à l'étude de la diazo-réaction d'Ehrlich. — M. G. Weiss : Influence des variations de température sur les périodes latentes du muscle, du nerf et de la moelle. — M. Cl. Regaud (de Lyon) : Notes sur le tissu conjonctif du testicule du rat. — M. Éd. Retterer : Durée de la gestation dans les cochons d'Inde — M. Weiss (*Discussion*). — M. C. Phisalix : Sur un cas de maladie de Maurice Raynaud obtenu expérimentalement chez le cobaye. — MM. E. Hirtz et Georges Brouardel : Utilité des tracés pneumographiques comme moyen de diagnostic au début et au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. — MM. P. Haushalter et Louis Spillmann : Microbes dans la moelle osseuse au cours des infections et intoxications chez les enfants et chez les jeunes animaux. — MM. H. Roger et M. Garnier : Des lésions de la glande thyroïde dans l'intoxication phosphorée. — MM. Charrin et Paris : Variations de durée de la période d'incubation des maladies. — M. P. Leblanc (de Lyon) : Parasites endoglobulaires du chien. Nature de l'ictère infectieux du chien. — MM. G. Guillain et N. Vaschide : Du choix d'un sphygmomètre, des causes d'erreur dans la mesure de la pression sanguine. — M. Dominici : Eosinophilie. Réaction de la moelle osseuse. — M. Dominici : Considérations sur les leucémies.

Présidence de M. Troisier, vice-président.

OUVRAGES OFFERTS

Dans les séances des 6 et 13 janvier 1900, Mme Marie Raffalovich, par l'intermédiaire de M. Charrin et de M. Gley, a fait don à la Société des volumes suivants ayant appartenu à Claude Bernard :

Rapport sur les progrès et la marche de la physiologie en France, au XIXe *siècle,* 1867 ;

Introduction à l'étude de la médecine expérimentale, 1865 ;

Un volume composé de plusieurs études de Claude Bernard, publiées dans la *Revue des Deux-Mondes*, à différentes époques ;

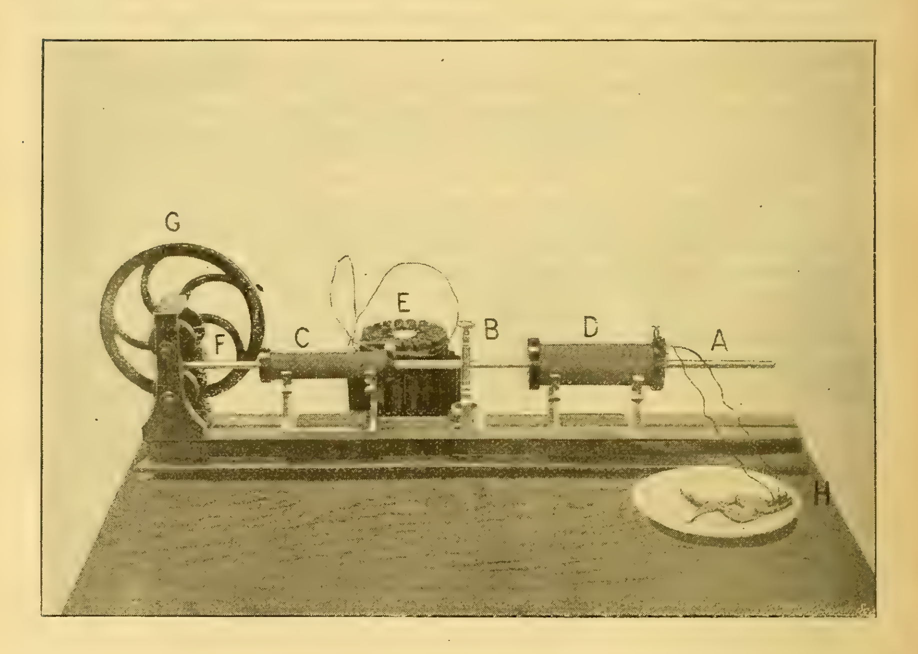
Un volume de *Mélanges* (mémoires de Giraud-Teulon, Fizeau, Bertrand, Du Moncel, Delesse).

Le premier de ces ouvrages offre un intérêt tout particulier, en raison de notes manuscrites de Claude Bernard dont il est enrichi.

La Société charge le secrétaire général d'adresser ses remerciements à Mme Raffalovich.

COMPARAISON ENTRE LA SENSIBILITÉ DU NERF ET CELLE DU TÉLÉPHONE, par M. H. KRONECKER (de Berne) (1).

Dans le travail sur la *Genèse du tétanos* (2), j'avais décrit un *Toninductorium* qui permet d'exciter le nerf par des courants induits d'une très grande fréquence. Cet appareil se compose d'un bâton cylindrique en fer doux (désigné dans la figure ci-jointe par la lettre A), fixé au milieu dans un solide support B. Une extrémité de ce bâton A traverse la bobine primaire C d'un appareil à induction, l'autre extrémité la bobine



secondaire D (en fil mince). On rend magnétique le bâton en fer doux en faisant passer le courant d'une batterie E (de préférence une pile thermo-électrique de Noë) par la bobine primaire C.

L'extrémité F du bâton est enserrée entre deux disques à frottement, qui peuvent être mis en rotation uniforme à l'aide d'une lourde poulie et de deux roues d'engrenage (invisibles dans la figure).

Au début de mes expériences, j'employais comme disques à frotte-

(1) Le professeur Kronecker destinait cette note au volume jubilaire que la Société a publié à l'occasion du cinquantenaire de sa fondation ; il l'a malheureusement envoyée trop tard pour qu'elle pût y prendre place. Nous le remercions d'avoir bien voulu nous la donner néanmoins pour nos *Comptes rendus*.

(2) Hugo Kronecker und William Stirling. Die Genesis des Tetanus. *Archiv für Physiologie*, 1878, p. 1.

ment deux rondelles en cuir comprimé, dont les bords recouverts de colophonium servaient à faire vibrer le bâton. Mais le colophonium encrassant le bâton, j'étais heureux d'avoir observé que le bâton magnétisé à l'aide de courants électriques peut être mis en vibrations longitudinales par des disques en fer au moyen de la *friction magnétique*.

Quand les disques sont mis en rotation, les bords frottent le bâton magnétisé, lequel entre bientôt en vibrations, produisant un son fort et aigu.

La fréquence des vibrations dépend de la longueur du bâton et d'autres valeurs suivant l'équation connue :

$$N = \frac{1}{2L}\sqrt{G\frac{E}{S}},$$

dans laquelle :

N signifie la fréquence des vibrations longitudinales du bâton fixé au milieu,
L signifie la longueur du bâton,
G — l'accélération par la gravitation = 9,808,
E — le coefficient d'élasticité du métal vibrant : pour notre fer doux = 20,794,000,
S signifie la densité du métal : pour le fer = 7,74.

A l'aide de cet appareil, nous avons pu provoquer 1.000 jusqu'à 22.000 courants d'induction alternants par seconde.

En appliquant les courants d'induction de la bobine D au plexus sacré d'une grenouille H, j'obtenais un tétanos parfaitement régulier.

Du son clair et aigu du bâton vibrant on pouvait bien évaluer la hauteur au moyen d'un diapason.

En mettant un téléphone en communication avec la bobine secondaire je fus surpris de trouver que *les courants induits par le magnétisme alternant du bâton en vibrations sont incapables de mettre en vibrations perceptibles la plaque du téléphone, pendant qu'ils provoquent un tétanos violent dans les cuisses d'une grenouille.*

Etant donné que le téléphone fait entendre des courants bien plus faibles que ceux nécessaires pour l'excitation des nerfs, ainsi que des sons extrêmement élevés, il est évident que c'est la *forme* des vibrations de mon *toninductorium* qui empêche leur transmission par le téléphone.

Il suffit d'appuyer légèrement un microphone contre l'extrémité du bâton, pendant qu'il est en vibration, pour que les courants interrompus du microphone mettent en vibration la plaque du téléphone. On peut également exciter ainsi les nerfs.

Il résulte de ce fait que, tandis que le nerf est excitable aussi bien par des vibrations sinusoïdes que par des changements saccadés d'un courant électrique, le téléphone n'est sensible qu'aux courants induits, produits par des ouvertures et clôtures du courant électrique.

Réponse a la note de M. Lefèvre relative a ma revendication de priorité,

par M. A.-M. Bloch.

Bien que les questions de personnes soient peu intéressantes pour la Société, je demande la permission de répondre brièvement à la note de M. Lefèvre, parue dans le dernier numéro des *Comptes rendus*.

Je ne me suis occupé que d'un seul point de son *œuvre*, un seul : l'action du froid sur la circulation capillaire de la peau. Il constate la rougeur du tégument après le passage d'un courant d'eau froide ; je l'avais déjà constatée en 1873 ; j'avais, de plus, employé les solides froids, la glace ; mes expériences étaient donc plus complètes que les siennes, et, par conséquent, j'ai pu dire, à juste titre, qu'il n'avait réalisé qu'une partie de mes recherches sur le sujet.

M. Lefèvre assure que d'autres physiologistes ont obtenu les mêmes résultats ; c'est bien possible : voyons les textes. Il me reproche de ne pas avoir lu *tous ses travaux*. Cette lecture serait sans aucun doute fort intéressante, mais elle n'a aucun rapport avec la question actuelle. Il s'étonne du retard apporté à ma réclamation. Qu'il me permette de lui répondre que j'étais seul juge de son opportunité, qu'il n'existe pas de prescription en matière de revendication scientifique et que c'est la communication de MM. Hallion et Comte qui m'a décidé à intervenir dans ce petit débat.

M. Lefèvre ignorait *la part prise par moi à l'étude dont nous parlons*. C'est bien en effet ce que je lui reproche, car il n'est jamais venu à ma pensée que lui ou MM. Hallion et Comte eussent pu, sachant la priorité qui m'appartient, passer mon nom sous silence. Il s'appuie sur ce que MM. Morat et Richet ne me citent pas. Quelle conclusion tirer de cette omission, sinon que j'éprouve vis-à-vis de MM. Morat et Richet le même regret que vis-à-vis de MM. Lefèvre, Halloin et Comte.

Enfin mon honorable contradicteur déclare qu'il n'avait pas su discerner dans mes recherches *une œuvre physiologique importante* ; c'est une appréciation sévère contre laquelle j'aurais mauvaise grâce à m'élever. Mais les œuvres physiologiques importantes sont rares ; M. Lefèvre en connaît-il beaucoup? Si toutefois il m'était permis de plaider en faveur de mon travail, je dirais que les trois mémoires que j'ai insérés dans les *Archives de Physiologie* offraient bien quelques vues d'ensemble puisque, le premier, j'ai montré que tous les traumatismes, faibles ou forts, courts ou prolongés, par frictions, pressions, percussions, piqûres, électrisation, applications de corps chauds ou froids, solides, liquides, gazeux, produisent presque immédiatement la rubéfaction du tégument.

Sur la résorption intestinale et l'action purgative des sucres en solutions hyperisotoniques (2e *note*),

par M. E. Hédon.

Maintenant que j'ai établi dans la note précédente les valeurs de la résorption et de l'action purgative du glycose à 25 p. 100, dans une anse d'intestin grêle de 1 mètre de longueur chez le lapin, je puis donner sans plus d'explications ces mêmes valeurs pour les autres sucres à la même concentration de 25 p. 100.

Quantité de solution introduite (l) = 20 c. c. *Quantité de sucre* (s) = 5 gr.
Durée de l'expérience : 2 *heures*.

NUMÉROS	NATURE du sucre.	RETROUVÉ Quantité de liquide en c. cubes. (l')	RETROUVÉ Sucre p. 100.	SUCRE résorbé en grammes. (s')	$\frac{l'}{l}$	$\frac{s'}{s}$
1	Raffinose.	51	8,8	0,512	2,55	0,102
2	Saccharose.	68	6,23	0,764	3,40	0,152
3	Maltose.	63	6,89	0,660	3,15	0,132
4	Lactose.	63	7,0	0,590	3,15	0,118
5	Glycose.	91	4,1	1,270	4,55	0,254
6	Lévulose.	90	4,4	1,040	4,50	0,208
7	Galactose.	98	3,71	1,365	4,90	0,273
8	Mannite.	89	4,38	1,100	4,45	0,220
9	Arabinose.	120	3,0	1,400	6,00	0,280

Pour ce qui concerne la transsudation de l'eau, c'est-à-dire l'action purgative, on voit que les quantités de liquide attirées dans l'intestin. et par conséquent le quotient $\frac{l'}{l}$, augmentent graduellement depuis le trihexose, raffinose (coeff. 2,5) jusqu'au pentose, arabinose (coeff. 6), en passant par les bihexoses (coeff. 3) et les hexoses (coeff. 4,5); en d'autres termes, que le pouvoir d'attraction pour l'eau, ou l'énergie de l'action purgative, croît en raison inverse du poids moléculaire et en raison directe de la pression osmotique de ces sucres, de même que leur pouvoir diurétique, ainsi que nous l'avons indiqué précédemment. Conformément à cela, le pourcentage de sucre du liquide retrouvé dans

l'intestin varie selon les sucres et va en augmentant de l'arabinose au raffinose, étant donné d'ailleurs d'une part que les solutions enfermées dans une anse intestinale tendent à se mettre en équilibre isotonique avec le sang, et, d'autre part, que chaque sorte de sucre possède un coefficient isotonique propre dont la valeur augmente avec le poids moléculaire (pour les valeurs de ces coefficients, voir notre note du 11 novembre 1899).

D'après ces résultats, on était, semble-t-il, en droit de s'attendre à ce que l'érythrite, dont l'action diurétique est si énergique, comme l'a montré M. Arrous, aurait attiré l'eau dans l'intestin avec une force encore plus grande que l'arabinose. Mais il n'en fut rien, et dans deux expériences, le coefficient de transsudation se trouva pour ce sucre 4 et 4,5, le même par conséquent que pour le glycose. Pour la glycérine, il fut dans un cas 4,1. Nous ne saurions pour le moment donner l'explication de ces faits. Il faut remarquer en outre que pour les bihexoses qui se dédoublent dans l'intestin sous l'action des ferments sécrétés, le coefficient doit atteindre une valeur un peu plus forte que celle qu'il aurait si le sucre restait inaltéré. Tel était plus particulièrement le cas pour le sucre de canne, car le liquide intestinal au bout de deux heures renfermait toujours à côté du sucre non dédoublé (et qui assurément comptait pour la plus grande part) une proportion plus ou moins grande de sucre interverti, dont la présence venait hausser la pression osmotique pendant le cours de l'expérience.

Pour ce qui a trait à l'intensité de la résorption, les chiffres du tableau montrent également qu'elle croît en raison inverse du poids moléculaire; elle est plus faible avec le raffinose, plus élevée avec les bihexoses, plus forte encore avec les hexoses et au plus haut point avec l'arabinose.

Albertoni (*Académie des sciences de Bologne*, 1888 et 1891) semble accorder au lactose une action purgative spéciale. Mais ses propres expériences montrent que les solutions de glycose à 22 p. 100 amenaient, elles aussi, une forte exhalation d'eau dans le tube digestif, et que dans un cas où, avec le lactose, cette exhalation fut particulièrement considérable, il s'agissait d'une solution à 50 p. 100. En fait, le lactose est et doit être, de par des lois physiques, moins purgatif que le glycose, de même aussi qu'il est moins diurétique que ce dernier, en injection intraveineuse. De plus, Albertoni avance que la résorption du maltose et du saccharose est beaucoup plus intense que celle du glycose; mais on s'aperçoit, par ses tableaux d'expériences, qu'il a donné les deux premiers sucres en concentrations plus fortes que pour le glycose.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Noyaux excitables et milieux excitants,

par M. Félix Le Dantec.

Dans un nouvel article des *Archives de Zoologie* (1), M. Delage tire de ses expériences de mérogonie une conclusion définitive. Il s'appuie en même temps sur les expériences de Loeb, dont il convient de conclure, dit-il :

Que l'œuf vierge, bien qu'il contienne tout ce qui est morphologiquement nécessaire au développement, est trop peu *excitable* pour entrer spontanément en développement, mais qu'en l'excitant plus énergiquement, soit par des actions mécaniques ou chimiques brutales, soit plutôt en le plaçant dans un milieu particulièrement *excitant*, on peut le faire développer sans le secours de la fécondation.

De cette constatation et des résultats de ses propres expériences, M. Delage tire ce qui suit :

L'œuf ne se développe pas sans fécondation, parce qu'une de ses parties, le noyau, est formée d'une substance trop inerte pour déterminer le développement. Le spermatozoïde isolé ne se développe pas, bien que son noyau soit suffisamment excitable, parce qu'il lui manque des substances nécessaires au développement, le cytoplasme dont il n'a qu'une parcelle insignifiante et les réserves nutritives dont il est absolument privé. La fécondation a pour but de réunir un cytoplasme suffisamment abondant et suffisamment pourvu de réserves, donc tel qu'il est dans l'ovule, à un noyau suffisamment excitable, comme est celui du spermatozoïde. Rigoureusement, elle peut être définie : *la substitution, dans le cytoplasme ovulaire, d'un noyau mâle suffisamment excitable au noyau femelle inerte.* »

A ceci, je répondrai seulement par les propres paroles de M. Delage : « Cette conclusion, à notre avis, dépasse la portée de l'expérience » (p. 525).

Les mots *excitable* et *excitant* sont des mots tellement vagues, tellement peu scientifiques, qu'aucune objection ne semble pouvoir être faite à l'interprétation précédente de la fécondation.

En voici cependant une qui me paraît mettre en défaut, même l'élasticité de ces expressions non définies. Dans le rajeunissement karyogamique, deux infusoires se conjuguent. A possède les éléments micronucléaires, a_1 et a_2; B possède b_1 et b_2. Aucun de ces deux infusoires n'est assez *excitable*; ils échangent a_1 contre b_1, et ces éléments qui, chacun

(1) Sur l'interprétation de la fécondation mérogonique et sur une théorie nouvelle de la fécondation normale, *Arch. de Zool. exp. et gén.*, 3e série, t. VII, 1899.

dans son hôte primitif, étaient insuffisamment excitables, deviennent, dans l'hôte nouveau, capables de mettre en branle l'assimilation. Ne serait-ce pas que cette prétendue excitabilité n'était pas inhérente à leur nature propre?

Dans ce même mémoire, M. Delage attaque une interprétation que j'ai récemment donnée de la fécondation et que je compte développer ultérieurement dans un article trop long pour être inséré ici.

Les idées de Hans Driesch sur les globules polaires,

par M. Alfred Giard.

« Il est des morts qu'il faut qu'on tue! » Telle est la défunte théorie de H. Fol relative aux globules polaires, théorie qui consistait à considérer ces éléments comme des excrétions de la cellule-œuf. Bien que cette manière de voir ait été maintes fois réfutée depuis près d'un quart de siècle et que la valeur cellulaire des *Richtungskörper* soit aujourd'hui reconnue par les embryologistes les plus éminents (Bütschli, E. L. Mark, Boveri, O. Hertwig, E. Van Beneden, etc.), on voit encore la vieille erreur réapparaître de temps en temps avec une prétention à la nouveauté. S'il n'y a pas lieu de s'inquiéter de ces récidives lorsqu'elles se produisent çà et là dans des mémoires spéciaux, il importe au contraire de les combattre énergiquement quand on les rencontre dans des publications très estimables et destinées à un large public, dans des œuvres de vulgarisation au meilleur sens du mot. C'est pourquoi je crois nécessaire de protester ici contre un passage de la savante *Revue des problèmes de physiologie embryogénique*, récemment publiée par Hans Driesch dans les *Ergebnisse* de Merkel et Bonnet (1).

Driesch affirme qu'on ne sait rien de certain sur la *signification* des globules polaires, que ces éléments ne sont que des *excreta* de l'œuf (*Sie sind gleichsam nur ein Excret der Eizelle*) et que leur lieu de formation est souvent tout à fait indéterminé. Il ajoute que le protoplasme de ces éléments n'est pas de même nature que celui de l'œuf, et il en donne comme preuve, outre leur différence de taille, le fait qu'ils ne sont jamais fécondés, tandis que de petits fragments de la cellule-œuf sont susceptibles de fécondation (2). (*Sie, meines Wissens*, nie befruchtet

(1) Driesch (Hans). Resultate und Probleme der Entwickelungsphysiologie der Tiere, *Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte*, Band VIII, 1898, Wiesbaden, 1899, p. 750, note 1.

(2) Driesch emploie ici le mot fécondation dans le sens abusif qu'on lui a parfois donné lorsqu'il s'agit des phénomènes de mérogonie; mais cela a peu d'importance pour la question actuelle.

werden, waehrend solches bei sehr kleinen Eifragmenten noch geschieht.)

En ce qui concerne la nature des globules polaires, leur mode de formation et leur signification morphologique, il me suffira de renvoyer Driesch aux mémoires des embryogénistes dont j'ai parlé ci-dessus et à mes propres recherches résumées à plusieurs reprises dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* (1) ou dans le *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique* (2).

Pour ce qui est de la nature différente du cytoplasme des globules et de celui de l'œuf, il me semble difficile d'en trouver des preuves soit morphologiques, soit physiologiques. Les globules polaires sont souvent animés, comme l'ovule jeune, de mouvements amœboïdes. Ils se comportent à l'égard des colorants comme les cellules ovulaires (gynocelle ou gynogamète). Leur taille n'est pas toujours si remarquablement inférieure à celle de l'œuf. Chez certains Nudibranches, chez la Limace, chez l'*Hemioniscus balani* (Mesnil et Caullery), les *Richtungskörper* sont remarquablement gros.

Enfin chez la Planaire marine *Prostheceraeus vittatus*, P. Francotte a vu que le premier globule polaire peut atteindre le quart, le tiers et même presque le volume de l'œuf et qu'il est susceptible d'être fécondé et de produire des *gastrula* dont la taille varie naturellement avec celle de l'élément qui leur a donné naissance.

Le superbe mémoire de Francotte fournit donc la démonstration la plus évidente de l'opinion que j'ai le premier défendue (3) et qui consiste à considérer les globules polaires comme des cellules sœurs de la gynocelle et de la gynogamète et le plus souvent rudimentaires. Les résultats de Francotte et leurs conséquences ont été contrôlés par E. van Beneden (4).

Que des recherches aussi importantes accompagnées d'excellentes photographies aient échappé à l'érudition de H. Driesch, cela ne peut être dû qu'au mépris exagéré que cet embryologiste distingué professe pour ce qu'il appelle les œuvres descriptives et aussi sans doute à la

(1) Giard (Alfred). Sur un point de l'histoire des globules polaires, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 juin 1897, p. 349-351. 549-551

(2) Giard (Alfred). Sur les globules polaires et les homologues de ces éléments chez les Infusoires ciliés, *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, t. XXII, 1890, p. 202-221.

(3) Francotte (P.). Recherches sur la maturation, la fécondation et la segmentation chez les Polyclades. Rapport de M. le professeur Ed. van Beneden dans *Bull. Acad. Belgique*, 67e année, XXXIII, 1897, p. 278-283. — Lire surtout : Francotte (P.). Recherches sur la maturation, la fécondation et la segmentation chez les Polyclades, *Mém. cour. et mém. des savants étrangers, Acad. roy. de Belgique*, t. LV, p. 73, photo 84, 3 pl., 1897.

(4) Van Beneden (Edouard). Sur deux points de l'histoire des globules polaires, *Bull. Acad. Belgique*, 67e année, XXXIV, 1897, p. 21-24.

façon à mon avis trop étroite dont, à l'exemple de nombreux physiologistes, il comprend la méthode expérimentale. Les recherches de Francotte sont, il me semble, beaucoup plus expérimentales que bien des publications de l'école néovitaliste de Naples.

Hans Driesch me pardonnera, je l'espère, ces critiques, puisqu'il déclare lui-même (*loc. cit.*, p. 716, ligne 27) qu'en exposant dans des *Berichte* ses propres idées, il a surtout pour but de provoquer la contradiction. (*Weil es zum Widerspruch reizt.*)

Sur l'adaptation brusque de l'Epinoche (*Gasterosteus trachurus* Cuv. et Val.) aux eaux alternativement douces et marines,

par M. Alfred Giard.

On sait depuis longtemps que l'Epinoche ordinaire *Gasterosteus aculeatus* L. et surtout quelques-unes de ses nombreuses variétés se rencontrent dans des eaux saumâtres et même dans des eaux d'une salure très élevée. De plus, divers expérimentateurs ont montré que ces petits poissons peuvent subir impunément le passage brusque de l'eau douce dans l'eau salée. P. Bert rapporte que des Epinoches de la variété *G. leiurus* d'eau douce, plongés directement dans l'eau salée, résistent de deux heures à un mois et même plus (1). A Milne-Edwards a fait vivre pendant deux mois des Epinoches dans l'eau de mer. C. Semper, après avoir rappelé que *G. aculeatus* vit parfois très bien dans la baie de Kiel et aussi dans la mer du Nord, dit que des exemplaires recueillis en mai près de Würzbourg ont pu sans dommage être placés brusquement dans l'eau de mer (2).

Dans un travail fort intéressant qu'il a récemment publié sur la faune des mares salées de Lorraine, R. Florentin raconte à son tour qu'il a transporté brusquement dans de l'eau de mer des Epinoches (*G. leiurus*) provenant d'un ruisseau d'eau douce (Amezule) des environs de Nancy, et qu'il a constaté que ces petits animaux *n'y vivaient pas plus de six heures.* Il en conclut que les Epinoches, tout en étant plus résistants que les autres poissons, ne supportent pas impunément le changement de milieu. « Je ne m'explique pas, ajoute-t-il, comment P. Bert a pu les faire vivre plus longtemps » (3).

(1) Bert (Paul). Sur les phénomènes et les causes de la mort des animaux d'eau douce que l'on plonge dans la mer, *C. R. Acad. d. sc. Paris*, t. LXXIII, 1871, p. 382.

(2) Semper (Carl). *Die natürlichen Existenzbedingungen der Thiere*, I, 1880, p. 180.

(3) Florentin (R.). Etudes sur la faune des mares salées de Lorraine, *Ann. sc. naturelles*, « Zoologie », 8e série. t. X, 1899, p. 282-283.

Cette observation m'engage à publier une expérience que j'ai faite il y a quelques années à Wimereux et qui vient apporter une donnée nouvelle dans la question, sans expliquer toutefois la différence des résultats obtenus par P. Bert et par Florentin.

L'Epinoche est très commun dans les eaux saumâtres à salure fort variable de l'estuaire du Wimereux. C'est presque exclusivement la variété *trachurus* qu'on rencontre et il n'est pas rare d'en trouver quelques individus en pleine mer lorsqu'on pêche avec le filet à crevettes grises (*Crangon vulgaris*).

Un exemplaire capturé dans ces conditions en août 1891 et rapporté vivant au laboratoire fut plongé brusquement dès le lendemain dans l'eau douce, puis replacé le surlendemain dans l'eau de mer et ainsi de suite pendant plus de cinquante jours; le poisson supporta parfaitement et sans en paraître incommodé ces alternatives de régime. L'expérience prit fin par la nécessité où je me trouvai de retourner à Paris pour les examens d'octobre et l'Epinoche fut jeté toujours très bien portant dans le Wimereux où il put continuer en liberté le cours de son existence.

La seule précaution prise était d'assurer l'égalité de température de l'eau d'où on tirait le petit poisson et de celle où on le replaçait. Deux vastes récipients, l'un d'eau douce, l'autre d'eau de mer, placés côte à côte dans le laboratoire et remplis chaque soir fournissaient le lendemain et alternativement l'eau nécessaire à l'expérience. J'avais soin également de nourrir abondamment l'Epinoche, qui est très vorace, en jetant des mouches décapitées à la surface de l'eau. Peut-être une nourriture insuffisante ou mal appropriée était-elle la cause de la mort des Epinoches dans les expériences de Bert, où la survie très inégale a été parfois de plusieurs semaines dans l'eau de mer et où la mort est arrivée sans cause apparente.

Quant à la contradiction qui semble exister entre mon expérience et celles de Florentin, elle peut s'expliquer, je pense, par une adaptation naturelle plus parfaite de la variété *trachurus* à des eaux de salure variable; cette variété est devenue un type *euryhalin* (Möbius) comme la variété *leiurus* trouvée par Florentin dans les eaux salées de Vic et sur laquelle on pourrait répéter sans doute l'expérience que j'ai faite à Wimereux.

Certains poissons marins (*Cottus scorpius* L., *Cottus bubalis* Euphr.) peuvent vivre pendant plusieurs jours dans des mélanges d'eau de mer et d'eau douce, dans lesquels l'eau douce entre progressivement pour un quart, un demi, trois quarts, etc., ainsi que de Varigny l'a observé pour d'autres animaux littoraux (1).

Mais chez ces poissons, on voit bientôt se produire des exuviations

(1) Varigny (H. de). *Experimental evolution*, London, 1892, p. 189.

de parties plus ou moins étendues de l'épiderme dont les cellules sont évidemment tuées par les modifications trop rapides des échanges osmotiques et la mort arrive plus ou moins rapidement. Il serait néanmoins fort intéressant de reprendre ces expériences en opérant plus graduellement que je ne l'ai fait et en choisissant de préférence des *Cottus* de la zone littorale.

Au sujet de la destruction des larves de moustiques par l'huile et le pétrole,

par M. Laveran.

On sait aujourd'hui que les moustiques jouent un rôle important dans l'infection palustre, aussi se préoccupe-t-on des moyens à employer pour les détruire, lorsqu'ils sont arrivés à l'état d'insectes parfaits ou lorsqu'ils sont encore à l'état de larves. La destruction des larves est beaucoup plus facile que celle des insectes parfaits, vivant dans l'air.

Parmi les moyens qui ont été préconisés pour détruire les larves de moustiques, un des plus pratiques et des plus connus consiste à verser, dans l'eau qui contient les larves, de l'huile ordinaire ou de l'huile de pétrole.

L'emploi de l'huile pour la destruction des larves de moustiques est recommandé, dès 1847, dans le *Magasin pittoresque.*

En Amérique, Mme Aaron, Howard, et après eux bon nombre d'observateurs ont préconisé, dans le même but, l'huile de pétrole.

Je n'ai pas l'intention de faire ici l'historique de la question, mais seulement de résumer les résultats de quelques expériences personnelles; ces expériences ont porté sur des larves de *Culex pipiens.*

J'ai comparé l'action de l'huile à brûler à celle de l'huile de pétrole et j'ai constaté que, à quantité égale, l'huile de pétrole détruisait les larves de moustiques plus rapidement que le pétrole.

En employant 15 centimètres cubes de pétrole par mètre carré (1), j'ai vu que les larves de moustiques étaient détruites au bout de vingt-quatre heures; avec l'huile ordinaire, employée dans les mêmes proportions, on trouvait encore après quarante-huit heures des larves vivantes.

J'ai recherché comment les larves de moustiques sont tuées quand on ajoute à l'eau dans laquelle elles vivent un peu d'huile ordinaire ou de pétrole.

(1) Un des avantages de ce procédé est qu'il n'est pas nécessaire de tenir compte du cube, mais seulement de la superficie de la pièce d'eau ou du récipient dans lequel vivent les larves.

On a dit que les larves sont tuées parce que la couche d'huile qui se trouve à la surface de l'eau agglomère les soies de l'appareil respiratoire, j'ai moi-même reproduit cette explication (1).

Les poils ou soies qui se trouvent à l'orifice terminal des troncs trachéens sont rares et très courts et, *a priori*, il est difficile de comprendre que leur agglomération par l'huile puisse produire l'asphyxie des larves.

J'ai recueilli des larves de moustiques mortes ou mourantes dans un cristallisoir dont l'eau avait été recouverte d'une très légère couche d'huile; ces larves ont été fixées dans le liquide de Flemming, déshydratées, puis montées dans le baume.

L'acide osmique colore en noir les gouttelettes d'huile et l'on constate facilement que ces gouttelettes pénètrent dans les troncs trachéens, ce qui explique la mort par asphyxie des larves beaucoup mieux que la prétendue agglomération des soies.

Le pétrole n'étant pas noirci par l'acide osmique, je n'ai pas pu m'assurer qu'il tuait les larves par le même mécanisme que l'huile; il me paraît très problable qn'il en est ainsi et que si le pétrole est plus actif que l'huile, c'est parce que sa plus grande fluidité lui permet de pénétrer plus rapidement dans les trachées.

Contribution a l'étude de la diazoréaction d'Ehrlich,

par M. J.-H. Guillemin.

Des réactions quotidiennes, faites sur les urines de dix malades atteints de fièvre typhoïde, l'auteur croit pouvoir tirer les enseignements suivants :

La formule du réactif sulfanilique à saturation pour 1000 centimètres cubes d'eau distillée additionnés de 50 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur et du réactif de nitrite de soude à 0 gr. 50 pour 100 centimètres cubes d'eau distillée, est en effet celle qui donne les meilleurs résultats, mais que, pour ne pas s'exposer à des résultats erronés, il est utile de ne pas mélanger préalablement les deux réactifs indiqués; il vaut mieux utiliser le procédé suivant : prendre 2 c. c. 1/2 d'urine, ajouter 2 c. c. 1/2 de réactif sulfanilique, puis II gouttes de solution de nitrite de soude, agiter, puis alcaliniser fortement avec VII à X gouttes d'ammoniaque.

L'agitation donnera toujours ainsi le maximum de coloration par agitation en cas de réaction positive.

(1) Laveran. *Journal des praticiens*, 29 avril 1899, p. 259.

Si l'on peut mélanger les réactifs et l'urine, dans n'importe quel ordre, l'ammoniaque seule doit n'être mise qu'en dernier, faute de quoi la réaction serait négative.

La couleur communiquée à l'urine et au dépôt après vingt-quatre heures ne doit pas être pris en considération, seule l'écume plus ou moins rouge doit servir de base à une affirmation de la réaction.

En graduant les teintes obtenues sous les indices Rμ, R1, R2, R3, suivant les indications d'Ehrlich, l'auteur a constitué des graphiques, avec courbes, analogues aux courbes des températures.

Ces courbes d'intensité de réaction semblent suivre exactement la quantité de toxines éliminées par l'économie, et si le rein fonctionne normalement, elles reflètent fidèlement l'état général du malade, s'élevant au moment de l'aggravation de la maladie, malgré une baisse de température, s'abaissant au contraire au moment où le processus perd de sa gravité, alors que la température subit encore quelques élévations inexpliquées.

La disparition de la réaction, malgré une élévation de température persistante, attire l'attention sur le mauvais fonctionnement du rein et devient d'un mauvais présage pour l'issue de la maladie.

D'après M. Guillemin, le parallélisme que les auteurs ont signalé entre la température et la diazoréaction est loin d'exister, il est au contraire assez rare, d'après ses observations. Quelquefois, la réaction rouge ou rose fait place, dans le cours d'une fièvre typhoïde, à une réaction jaune qu'il gradue en Jμ, J1, J2, J3, par analogie avec la réaction rouge, et dont il tient compte tant qu'une explication chimique ne pourra être donnée au phénomène constaté.

Dans un cas d'infection puerpérale, l'auteur signale la diazoréaction positive sans fièvre.

L'intensité de la réaction suivait exactement l'état général de la malade, augmentant les jours où la malade paraissait s'affaiblir, diminuant quand la nouvelle accouchée semblait reprendre ses forces et revenir à la santé.

La diazoréaction suit fidèlement les rechutes et les récidives de la fièvre typhoïde.

Au point de vue diagnostic de la fièvre typhoïde, la valeur de la réaction diazoïque est loin de pouvoir être mise en balance avec le sérodiagnostic de Widal, puisque celui-ci est positif en cas de réaction positive, tandis que la réaction d'Ehrlich ne bénéficie pas du même avantage; elle a cependant sur celui-ci, après diagnostic affirmatif, la supériorité de permettre de suivre, pour ainsi dire à toute heure, l'évolution de l'intensité de la maladie et d'être d'une simplicité pratique, absolument remarquable.

Influence des variations de température sur les périodes latentes du muscle, du nerf et de la moelle,

par M. G. Weiss.

L'activité des phénomènes chimiques des tissus vivants subit des modifications considérables aussitôt que l'on fait varier dans des limites même restreintes la température de ces tissus. Ce fait est absolument général, les exemples en sont trop connus pour qu'il y ait lieu d'y insister.

En particulier, si l'on abaisse ou si l'on élève la température d'un muscle, on sait que la courbe de la secousse change; en même temps, on voit la période latente s'allonger pour les températures basses, se raccourcir pour les températures élevées. La durée de cette période latente est liée à la rapidité avec laquelle se passent les actions chimiques, et elle peut en quelque sorte servir à la mesurer.

J'ai cherché à appliquer ce principe à la détermination de l'intensité des phénomènes chimiques qui accompagnent la mise en activité du tissu nerveux et en particulier du nerf. J'examine d'abord ce dernier phénomène. Si la propagation d'une excitation le long d'un nerf est étroitement liée à une action chimique, il faut nous attendre à voir la vitesse de cette propagation subir, lors des variations de température, des changements comparables à ceux de la période latente du muscle.

Divers auteurs se sont occupés de la vitesse de l'influx nerveux, ils ont tous signalé un ralentissement considérable avec l'abaissement de température; c'est ainsi que Helmholtz dit qu'en passant de la température du laboratoire à 0 degré, la vitesse de l'influx nerveux tombe au dixième de sa valeur. D'autres expérimentateurs parmi les plus habiles expliquent les écarts entre les résultats des divers auteurs par les différences de température du laboratoire où s'est faite l'expérience.

J'ai cru devoir reprendre cette question, convaincu que les expériences précédentes étaient entachées d'erreur. Les seules méthodes de mesure qui soient à notre disposition portent en effet en elles-mêmes une grande cause d'inexactitude sur laquelle je ne puis insister ici, l'erreur la plus petite sur une expérience entraîne des différences énormes sur le résultat final. Il me suffira de dire qu'une erreur de 1 degré sur la température du muscle cause une erreur de 100 p. 100 sur la mesure de la vitesse de propagation de l'influx nerveux. Il faut donc, pour arriver à des conclusions acceptables, une technique pour ainsi dire parfaite dans tous ses détails.

Afin de me contrôler moi-même, j'ai employé deux dispositifs expérimentaux différents. Au cours de mes recherches, je les ai à plusieurs reprises perfectionnés, et à mesure de ces perfectionnements j'ai eu des résultats de plus en plus nets et de plus en plus concordants.

L'une de mes méthodes était un dispositif d'enregistrement graphique, le moment de l'excitation et celui de la réponse étant donnés par des signaux électro-magnétiques de Marcel Desprez. L'autre était la méthode de Pouillet, montée avec un soin extrême et avec quelques modifications que je crois importantes.

Je donnerai du reste ailleurs le détail de ces recherches et je passe maintenant aux résultats que j'ai obtenus.

Quand on abaisse la température d'un muscle de grenouille de 20 degrés ou 25 degrés jusqu'à 0 degré, on trouve que la période latente varie dans le rapport de 1 à 4 environ, c'est-à-dire qu'elle augmente de 300 p. 100 de sa valeur.

Pour la vitesse de l'influx nerveux, j'ai trouvé que la variation était :

Dans une 1re série d'expériences. . . . . 40 p. 100

J'ai à ce moment remarqué certaines causes d'erreur, je les ai supprimées et j'ai eu :

2e série d'expériences. . . . . 20 p. 100

Nouveau perfectionnement :

3e série d'expériences. . . . . 15 p. 100

Nouveau perfectionnement :

4e série d'expériences. . . . . 10 p. 100

A ce moment, j'ai complètement démonté mon appareil, je l'ai remonté avec le plus grand soin, et j'ai fait deux séries qui par leur régularité devaient être très bonnes. Après calcul, j'ai obtenu :

5e série d'expériences. . . . . + 6 p. 100
6e série d'expériences . . . . — 3 p. 100

Le résultat paradoxal auquel je suis arrivé dans ce dernier cas prouve évidemment que je suis dans les limites des erreurs d'expérience qu'il devient impossible d'éviter.

Quand on compare ces résultats à ceux obtenus sur le muscle, on est en droit de dire que les variations de température n'ont aucune action sur la vitesse de propagation d'une excitation le long d'un nerf, ou plus exactement on peut dire :

Pour le muscle, les variations de température produisent des différences d'ordre chimique; pour le nerf, elles ne produisent que des différances d'ordre physique.

La propagation de l'influx nerveux n'est pas liée à une action chimique, comme l'est la contraction musculaire.

Je ferai remarquer que ces faits concordent avec l'hypothèse de l'infatigabilité des nerfs émise dans ces derniers temps.

J'ai voulu ensuite rechercher quelle pouvait être l'influence des varia-

tions de température sur la moelle épinière. Pour cela, j'ai mesuré la période latente d'un réflexe, cette mesure est très facile, et en opérant successivement à 20 degrés et à 0 degré, j'ai trouvé qu'elle doublait, c'est-à-dire que la variation était de 100 p. 100.

Enfin, j'ai fait la même expérience en refroidissant la moelle et les nerfs lombaires et excitant la partie supérieure de cette moelle. A cet effet, je coupais la tête de la grenouille, l'incision portant exactement aux coins de la bouche, puis j'introduisais deux électrodes à 1 millimètre environ dans la section de la moelle. Dans ces conditions, contrairement à ce que j'aurais cru, je n'ai pu trouver dans la période latente que des changements de même ordre que ceux observés sur le nerf. La moelle s'est comportée exactement comme si des tubes nerveux venant des racines antérieures se prolongeaient jusqu'à la partie supérieure de cette moelle sans passer par aucune cellule ni articulation de neurones.

L'expérience du réflexe montre en effet que les variations de température influent sur ces passages.

(*Laboratoire des Travaux Pratiques de Physique biologique de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Notes sur le tissu conjonctif du testicule du rat.

(*Deuxième note*)

Note de M. Cl. Regaud (de Lyon), présentée par M. Éd. Retterer.

Il ressort d'une note précédente (1) que les « cellules interstitielles » du testicule du rat subissent une *évolution continue* depuis leur différenciation (type jeune) jusqu'à leur mort (type décrépit). Aux renseignements morphologiques déjà communiqués, je vais ajouter quelques données sur leur *reproduction*, leur *origine*, leurs *fonctions* et leur *signification histologique*.

Reproduction. — Malgré une observation longuement et minutieusement poursuivie, je n'ai jamais observé de *karyokinèses* sur aucune des formes cellulaires du tissu conjonctif intertubulaire. Les éléments en mitose qu'on y rencontre sont manifestement des cellules séminales (spermatogonies et spermatocytes) transportées hors de leur place par le couteau du microtome à paraffine.

Par contre, la *division directe* du noyau des cellules interstitielles adultes est tellement fréquente que je la considère comme un épisode constant de l'évolution de ces cellules. La division directe m'a toujours

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 13 janvier 1900.

parue *limitée au noyau.* Elle s'effectue de la manière suivante. Un sillon à peu près rectiligne apparaît d'un pôle à l'autre de l'ellipsoïde nucléaire aplati, sur le milieu de l'une des deux faces. Le sillon est produit par l'invagination de la membrane nucléaire qui entraîne avec elle les grains de chromatine accolés à sa surface interne. Lorsque ce sillon, devenant de plus en plus profond, atteint la face opposée, le noyau est divisé en deux parts sensiblement égales. Ce processus est très facile à suivre après coloration par l'hématéine qui teint légèrement la membrane nucléaire. Il est bon de comparer des noyaux vus à plat à d'autres coupés en travers.

Cette amitose aboutit à la formation de cellules à noyaux doubles. Je ne crois pas qu'elle soit une véritable multiplication cellulaire. Aussi je considère, provisoirement du moins, les cellules interstitielles comme *stériles.* Elles seraient un bourgeon latéral et terminal de l'arbre généalogique cellulaire.

Origine. — Les cellules interstitielles paraissent bien résulter de l'évolution et de la métamorphose des cellules jeunes indifférenciées contiguës aux vaisseaux.

Mais d'où viennent ces dernières cellules? Ne les ayant pas vu provenir par division des cellules conjonctives préexistantes, j'incline à les considérer (non sans de formelles réserves) comme ayant une *origine leucocytaire.*

Fonctions. — Il est hors de doute que les cellules interstitielles ont une *fonction sécrétoire.*

Chez le rat, on sait qu'elles ne fabriquent que peu de graisse, pas de cristalloïdes, presque point de pigment. Par contre, elles élaborent une substance granuleuse, que je n'ai pas réussi à colorer spécifiquement avec intensité, mais qui fixe cependant les couleurs dites acides telles que l'éosine, l'érythrosine, la fuchsine acide. Cette substance est excrétée dans la lymphe conjonctive qui baigne les cellules interstitielles. On l'y retrouve, extrêmement abondante, et coagulée par les fixateurs. Elle est très vraisemblablement reprise par l'épithélium séminal (plus précisément par le syncytium sertolien) qui la transforme, au moins en partie, en graisse décelable par l'acide osmique.

Les cellules interstitielles se détruiraient en fonctionnant, ce qui est très compatible avec l'hypothèse de leur origine leucocytaire.

Bardeleben (1897) admet chez l'homme que les cellules interstitielles traversent la paroi des tubes séminifères par leurs mouvements amiboïdes propres, qu'elles apportent elles-mêmes leurs matériaux nutritifs à l'épithélium séminal, qu'elles s'y fixent temporairement à l'état de cellules de Sertoli, pour, finalement, se désintégrer. Or, chez le rat, rien de tout cela ne peut être vérifié. — Je n'ai jamais observé les canaux trouvés par Plato (1896) dans la paroi propre des tubes, chez le chat, et je ne crois pas à leur existence.

Signification histologique. — D'après les résultats fournis par l'étude du rat adulte, il est inadmissible que les cellules interstitielles aient une origine et une signification épithéliales.

Ce sont des *éléments mésodermiques*, faisant partie intégrante du tissu conjonctif lâche intertubulaire : cellules fixes, ou plus probablement leucocytes (est-il bien sûr que les unes ne dérivent pas toujours des autres?) chez lesquels *la fonction glandulaire s'est extraordinairement développée*.

Je les comparerai volontiers aux *clasmatocytes* de Ranvier.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Durée de la gestation dans les cochons d'Inde,

par M. Éd. Retterer.

Malgré les nombreux auteurs qui ont écrit sur la gestation du cobaye, on n'est guère fixé sur la durée de cette gestation : les uns la réduisent à une trentaine de jours et les autres la portent au delà de 60 jours.

Buffon (1) est le premier, que je sache, qui ait avancé que les femelles de cochon d'Inde ne portent que trois semaines.

Legallois (2), après avoir séparé les femelles d'avec les mâles, aussitôt qu'il s'apercevait du décollement (de l'orifice extérieur du vagin) produit par l'introduction du pénis, reconnut que la durée de la gestation est de 65 jours.

P. Gervais (3) est également arrivé, par ses propres observations, au chiffre de 65 jours environ.

En 1885, j'ai noté (4), d'après des observations personnelles, que la durée de la gestation est, chez le cobaye, de 60 jours environ, et j'ai ajouté que la longueur des fœtus à terme est de 8 à 9 centimètres.

M. F. Lataste (5) avoue qu'il n'a pas fait d'observations suffisantes pour déterminer la durée de la gestation : tout ce qu'il peut personnellement affirmer, à ce sujet, c'est ce que cette durée dépasse 45 et même 57 jours.

M. Mathias Duval (6), après avoir dit que le placenta du cobaye acquiert sa constitution définitive à partir du 30e jour environ, ajoute : « Il continue à fonctionner pendant un mois sans présenter de modifications. »

(1) *Histoire naturelle*, etc., t. VIII, p. 3, édition 1760.

(2) *Œuvres*, t. I, 1830, p. 287.

(3) *Mammifères*, t. I, 1854, p. 324, et article « Cobaye », *Dict. des Sciences médicales*, p. 160.

(4) Développement du squelette des extrémités, etc. *Thèse* du doctorat ès-sciences, p. 14. Paris, 1885.

(5) *Recherches de Zooéthique*, p. 487. Bordeaux, 1887.

(6) *Le placenta des Rongeurs*, 1892, p. 525.

Trouessart (1) écrit également : « La gestation du cobaye est de 66 jours environ. »

Malgré des constatations si précises, l'opinion de Buffon continue à compter des partisans.

D'après H. Milne-Edwards (2), la durée de la gestation ne serait que d 3 semaines pour le cochon d'Inde (1870).

Ch. Livon (3) affirme dans deux passages différents et en 1898 que, d'après ses observations personnelles, la durée de la gestation est de 30 à 35 jours.

I. Munk (4) continue, en 1899, à écrire que le cobaye porte 4 à 5 semaines, comme le lièvre et le lapin.

On sait, d'autre part, qu'il existe, dans une seule et même espèce domestique, des variations dans la durée de la gestation.

M. A. Sanson (5) tire de ses propres observations et de celles de Tessier (1817), les conclusions suivantes : « La durée de la gestation varie, chez la vache, entre des limites très éloignées, tout en restant normale. La parturition se produit entre le 9e et le 11e mois de la gestation. »

M. Sanson est porté à rattacher ces variations à l'individualité seule.

D'après d'autres observateurs, ce serait là une affaire de *race*. Ellenberger (6), par exemple, cite les faits suivants à l'appui de cette manière de voir : la jument de race anglaise porte 15 jours de plus que le percheron; les vaches *Shorthorns* et hollandaises vèlent 7 à 12 jours plus tôt que la vache *Kärnthner*; les brebis de *Southdown* mettent bas 6 jours plus tôt que les mérinos, etc.

S'agit-il pour le cobaye de différences de climat ou de race? Ou bien les chiffres, si discordants qu'on donne, sont-ils dus à des limites individuelles variant, dans le cas particulier, du simple au double, ou bien encore tiennent-ils tout uniquement à un défaut d'observation ?

Voici la série des précautions que j'ai prises pour arriver à quelques résultats précis.

Dès qu'une femelle a accouché, elle est mise à part avec un mâle pendant *un* ou *deux* jours. Au bout de ce temps, on enlève le mâle et on isole la femelle dans une cage séparée pour la sacrifier à une date déterminée. Les embryons sont mesurés à l'état frais et leur état de développement est soumis à un examen soigné.

Comme j'ai déjà eu l'occasion de le décrire (7), les embryons de

(1) Article « Cobaye » de la *Grande Encyclopédie*.

(2) *Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée*, t. IX, p. 445.

(3) Article « Cobaye », p. 904 et 930 du *Dictionnaire de physiologie*, de Ch. Richet.

(4) *Physiologie des Menschen und der Säugethiere*, 5e édition, 1899, p. 615.

(5) *Traité de Zootechnie*, t. IV, p. 258.

(6) *Vergleichende Physiologie der Haussäugethiere*, 1892, p. 564.

(7) *Bibliographie anatomique*, 1893, p. 184.

cobaye sont fortement courbés. Pour prendre les mensurations, je débarrasse les embryons de leurs enveloppes, et, à l'aide d'un compas d'épaisseur, je prends leur plus grande longueur du *vertex à la racine de la queue*.

Exposé des faits :

Les embryons de	16 jours	ont une longueur de	5	millimètres	environ.
—	18 —	—	8	—	—
—	22 —	—	10	—	—
—	24 —	—	12	—	—
—	25 —	—	15	—	—
—	27 —	—	17	—	—
—	35 —	—	35	—	—
—	40 —	—	60 à 65		—

La parturition a lieu du 60e au 66e jour et les nouveau-nés ont une longueur de 9 à 11 centimètres.

On pourrait m'objecter que les embryons et les fœtus du même âge présentent, d'un sujet à l'autre, des différences notables au point de vue de la taille. Mais il en va tout autrement si l'on étudie et considère l'état de développement qu'atteignent les organes. Qu'il me suffise de décrire l'évolution de la *peau* et du *tube digestif*. On sait que les cochons d'Inde naissent si robustes qu'ils peuvent tout de suite courir pour chercher leur nourriture. D'autre part, ils sont couverts d'un poil long et abondant. Ces deux circonstances permettent d'expliquer la résistance que présentent les petits cobayes au refroidissement (1).

En serait-il de même d'un embryon de *quatre* ou *cinq* semaines? Les quelques détails anatomiques que je vais donner prouveront le contraire.

a) *Poils*. — Vers le 30e jour seulement apparaissent les ébauches des follicules pileux et c'est du 40e au 60e jour que se développent les poils, qui sont longs et soyeux chez le nouveau-né. Si l'on compare à cet égard le cobaye à l'espèce humaine, l'embryon de cobaye de 30 jours se trouve à un stade de développement correspondant à celui d'un embryon humain du quatrième mois.

b) *Intestin*. — Quant au *tube digestif*, voici son état de développement à trois âges différents :

	CALIBRE de l'intestin grêle
1° Embryons longs de 4 centimètres. . .	0 millim. 6
2° Fœtus longs de 8 centimètres.	1 millimètre
3° Nouveau-nés	1,5 ou 2 millimètres

(1) Voir W. Edwards. *De l'influence des agents physiques sur la vie*, p. 136 et 625.

Ces chiffres parlent d'eux-mêmes : un embryon de 4 à 5 semaines ne serait nullement en état ni de résister au refroidissement, ni de se mouvoir ni même de prendre de la nourriture.

Je n'ai jamais vu, ni à 30 ni à 40 jours, un embryon de cobaye, au moment où on l'extrait du sein maternel, exécuter le plus léger mouvement respiratoire. Ce n'est que sur les fœtus longs de 7 à 8 centimètres et couverts de poils qu'on observe des inspirations après qu'on les a sortis de la matrice.

Tous ces faits concordent pour démontrer qu'un embryon de cobaye de 30 à 40 jours, mis au monde, n'est pas viable. Ses organes sont dans un stade de développement analogue à celui d'un embryon humain de quatre mois. Il faut à cet embryon de cobaye une prolongation de vie intra-utérine de 20 ou 30 jours pour que ses organes parviennent à la phase évolutive de ceux qu'on trouve sur un fœtus à terme.

Conclusion. — L'observation de la mère et l'étude bien suivie des organes de l'embryon conduisent au même résultat : *la durée de la gestation est de* 60 *à* 66 *jours dans les cochons d'Inde.*

M. Weiss. — Au cours d'un travail fait en collaboration avec M. Carvallo, nous avons employé beaucoup d'embryons de cobaye. La durée de la gestation semble pouvoir être fixée à 60-65 jours, comme vient de le dire M. Retterer. Il est impossible de se fixer sur le poids ou sur la taille d'un embryon pour déterminer son âge, car non seulement il y a de grandes variations d'une mère à l'autre, mais dans une même portée on trouve des fœtus de grandeur très variable. Nous avons constaté une fois, dans le cas d'une grossesse double, un embryon de 75 grammes et un autre de 130 grammes.

Il nous a aussi semblé qu'aux environs de la 5e et de la 6e semaine, il y avait un accroissement particulièrement rapide du fœtus, au point qu'à diverses reprises, au début de nos déterminations, nous avons cru à des erreurs. En ouvrant une femelle pleine d'un mois, on ne peut croire qu'elle soit à moitié de son terme ; à un mois et demi, l'embryon a toutes les apparences d'un fœtus à terme.

Sur un cas de maladie de Maurice Raynaud obtenu expérimentalement chez le cobaye,

par M. C. Phisalix.

Le syndrome clinique découvert chez l'homme par Maurice Raynaud, et désigné, suivant la phase du développement, sous le nom d'asphyxie locale ou de gangrène symétrique des extrémités, n'a jamais été cons-

taté ou reproduit expérimentalement chez les animaux. C'est pourquoi il m'a paru intéressant de relater l'histoire du cobaye que je vous présente et chez lequel on observe aux quatre membres des escarres symétriques avec gonflement œdémateux et teinte violacée consécutifs à la stase veineuse.

Cet animal a reçu sous la peau, du 30 novembre 1898 au 9 novembre 1899, huit inoculations du microbe de la septicémie des cobayes que j'ai décrit antérieurement (1). Il a suffi de deux injections, à dose croissante, d'une culture atténuée, pour le vacciner, en deux mois, contre une dose rapidement mortelle. Toutefois, des accidents locaux se sont manifestés par un petit abcès guéri en quinze jours. A chaque nouvelle épreuve, avec une culture très virulente, les accidents généraux, appréciés par la marche de la température, étaient de moins en moins prononcés, mais on a toujours constaté les mêmes accidents locaux. Le degré de vaccination, mesuré par le pouvoir agglutinant, s'est accru progressivement. Le 28 avril, plus d'un mois et demi après la 4e inoculation, ce pouvoir était de 1 p. 50, tandis que le 25 juillet, huit jours après la 7e inoculation, ce pouvoir agglutinant, très accentué à 1 p. 240, était encore manifeste à 1 p. 400. Le 9 novembre, un mois après la 8e et dernière inoculation, ce cobaye est en très bon état; il pèse 770 (le poids, au début, était de 590). On l'éprouve de nouveau, mais cette fois, par l'introduction, dans le péritoine, d'une culture virulente en sac de collodion (2). Tandis que tous les animaux neufs succombent dans ces conditions, notre cobaye vacciné résiste, mais il maigrit ; le 25 novembre, il ne pèse plus que 625 grammes. L'état se maintient stationnaire jusqu'au 15 décembre. Poids : 620 grammes.

Vers cette époque, on voit survenir des accidents caractérisés par du frissonnement intermittent qui s'observe surtout le matin. L'animal mange bien, mais il a le poil hérissé et il maigrit. Au commencement de janvier, le frisson devient plus fréquent. Le 20 janvier au matin, je le trouve grelottant, refroidi et marchant difficilement, le train de derrière presque paralysé. Les pattes sont froides, tuméfiées, violacées; la pression est douloureuse ; à la face palmaire des pattes antérieures, on voit une petite escarre noirâtre située symétriquement à droite et à gauche; aux pattes postérieures, on trouve de petites escharres en voie d'ulcération à l'extrémité unguéale de tous les doigts, et une escarre noirâtre plus accentuée sur la face plantaire du métatarse. En outre, l'orifice préputial est rétréci par suite d'un gonflement œdémateux et de petites escarres de la peau, en voie d'ulcération. La peau

(1) *Société de Biologie*, 1898 et 1899.

(2) Le sac de collodion coiffe une ampoule de verre perforée de trous et terminée par un tube étroit qu'on ferme à la lampe. Ce procédé m'a paru le meilleur à plusieurs points de vue.

de l'extrémité du museau est un peu épaisse et violacée, mais sans mortification.

Les troubles précédents étant sans aucun doute consécutifs à une intoxication par les produits solubles sécrétés par la culture en sac de collodion, on pouvait espérer en enrayer la marche par la suppression de la cause. L'animal étant anesthésié par le chloroforme, on ouvre la cavité abdominale et on retire l'ampoule collodionnée qui était enkystée dans l'épiploon et le mésentère. L'ouverture du kyste a donné issue à une masse caséeuse épaisse qu'on a pu faire sortir par pression. On lave à plusieurs reprises, avec un tampon d'ouate imbibé d'eau boratée et on termine l'opération en suturant la paroi abdominale. Le cobaye dort encore profondément, la respiration est calme et lente. Mais il reste dans cet état pendant une heure, puis il cherche à se relever sans réussir : les pattes se meuvent d'une manière désordonnée et il y a un peu d'opisthotonos. La respiration est pénible et lente ; le refroidissement s'accentue ; la mort arrive cinq heures après la fin de l'opération.

Autopsie. — Les viscères abdominaux ne paraissent pas malades ; le kyste mésentérique forme une tumeur grosse comme une noix flottant librement avec l'intestin. Les poumons sont très congestionnés. Les cultures du sang et de l'abcès péritonéal sont fertiles et la mort est évidemment due à une infection tardive qui mérite une étude spéciale. Les méninges, surtout à la base du cerveau, sont fortement injectées. Une coupe transversale au niveau des corps opto-striés montre la substance cérébrale teintée en rose vif.

Il est donc probable que c'est dans une lésion du système nerveux central qu'il faut chercher la cause des troubles trophiques qui ont amené chez ce cobaye la gangrène symétrique de la peau aux extrémités des membres ; une étude histologique permettra peut-être de reconnaître la nature de ces lésions dont la genèse peut être attribuée à une intoxication lente par les toxines diffusant à travers la paroi du sac de collodion.

Utilité des tracés pneumographiques comme moyen de diagnostic au début et au cours de la tuberculose pulmonaire chronique,

par MM. E. Hirtz et Georges Brouardel.

En 1878, l'un de nous (1) publia des tracés de la respiration pulmonaire des tuberculeux emphysémateux.

Depuis le début de l'année 1896, nous avons repris des études analogues, en augmentant le cadre de nos recherches. En effet, nous avons pris systématiquement les tracés de la plupart des malades présentant

(1) E. Hirtz. *De l'emphysème pulmonaire chez les tuberculeux*, 1878.

ou non des déterminations morbides pulmonaires qui sont entrés dans le service de M. Hirtz; parmi eux, un nombre considérable étaient atteints de tuberculose chronique à toutes les périodes : ce sont les tracés de ces malades que nous présentons aujourd'hui, remettant à une date ultérieure l'étude d'ensemble que nous avons entreprise sur la pneumographie clinique.

Ces tracés sont assez délicats à prendre, car les causes d'erreur sont nombreuses : pour chaque malade, il faut prendre une série de tracés; ils peuvent être, en effet, modifiés dans la qualité et dans la quantité des respirations qu'ils représentent par l'émotion, l'attention forcée, etc. De plus, on ne saurait tirer une conclusion formelle des tracés pris chez un seul malade présentant des lésions nettement déterminées par les méthodes cliniques habituelles; il faut examiner comparativement le plus grand nombre possible de tracés pris chez d'autres malades présentant des lésions analogues, chez des individus normaux, chez des individus atteints d'autres lésions pulmonaires.

Pour faire ces études, nous avons appliqué la plaque du pneumographe sur la partie supérieure du sternum, en faisant passer le fil qui joint les deux tambours de cette plaque suivant une ligne passant immédiatement sous le sommet de l'aisselle.

Nous avons cherché à rendre plus nets les tracés, en en augmentant l'amplitude; nous avons constaté à ce sujet que chez un même malade on obtient des tracés absolument comparables entre eux, mais plus étendus en comprimant la ceinture et surtout en comprimant la partie inférieure du thorax par un bandage serré.

Sans insister, dans cette brève communication, sur les tracés que nous avons obtenus chez les individus normaux, voici ce qui nous a frappé dans les tracés pris chez des malades atteints de tuberculose pulmonaire chronique aux diverses périodes.

A la période du début, les tracés sont déjà caractéristiques avant que l'examen physique ait révélé des signes nettement affirmatifs et peuvent ainsi servir au diagnostic précoce de l'affection.

Les modifications du tracé par rapport à celui de la respiration normale portent sur la ligne d'expiration et sur la ligne de vacuité qui dans la respiration normale, sont nettement séparées par un angle arrondi; ici, elles se confondent : la ligne commune qui résulte de leur fusion suit d'abord l'ascension ordinaire, pendant la moitié de sa durée environ, puis elle s'incurve doucement pendant la deuxième moitié, pour cesser brusquement et se continuer avec la ligne d'inspiration par un angle généralement très net. La durée totale de la ligne ainsi formée est de trois à quatre secondes, plus longue par conséquent que la somme des lignes d'expiration et de vide de la respiration normale.

A la période d'infiltration manifeste, confirmée, on observe les mêmes tracés, plus accentués encore. Enfin à la période de ramollissement, les

tracés revêtent encore le même type ; d'une façon générale, pourtant, nous avons constaté une prolongation de chaque respiration, prolongation qui se fait surtout aux dépens de la ligne résultant de la fusion des lignes d'expiration et de vacuité, car la ligne inspiratoire a toujours à peu près la même durée.

Enfin, dans aucune autre affection (bronchite aiguë, pneumonie, emphysème, bronchite chronique, etc.), nous n'avons observé de tracé semblable. En résumé :

1° Nous avons entrepris une série d'études pneumographiques, en prenant systématiquement depuis 1896, le tracé de la respiration pulmonaire d'un très grand nombre de malades entrés dans le service de M. Hirtz et présentant des poumons sains ou atteints de divers processus morbides.

Il faut opérer, en effet, sur la plus grande quantité possible de tracés. car on ne saurait considérer comme définitif le tracé pneumographique d'une affection pulmonaire pris dans un seul cas, ou les tracés pris dans plusieurs cas semblables.

Chez chaque individu, nous avons eu soin de prendre une série de tracés, car une foule de facteurs tels que l'émotion, l'attention, modifient le caractère des tracés.

2° Au cours de ces études pneumographiques, nous avons remarqué que les tracés des malades atteints de tuberculose pulmonaire chronique, se présentent avec des caractères spéciaux, quelle que soit la période de l'affection.

3° Les tracés sont comparables entre eux à toutes les périodes de la maladie, ne présentant que des différences d'amplitude. Ils peuvent être très utiles au diagnostic précoce de la tuberculose, car aucune autre affection ne nous en a présenté de semblables.

Ils diffèrent des tracés normaux par la fusion des lignes d'expiration et de vacuité ; la résultante suit d'abord l'ascension ordinaire pendant la première moitié de sa durée environ, puis s'incurve doucement pendant la deuxième moitié pour cesser brusquement et se contiuuer avec la ligne d'inspiration par un angle généralement très net. La durée totale de la ligne ainsi formée est de trois à quatre secondes, plus longue par conséquent que la somme des lignes d'expiration et de vide dans la respiration normale. A la période d'excavation, on a encore le même tracé mais avec accroissement de la ligne de fusion de l'expiration et de la vacuité.

4° A côté de ces tracés, nous étudions des tracés de respiration normale pris dans les mêmes conditions.

5° Dans l'étude de ces tracés, nous avons pris la respiration costale supérieure avec l'appareil de M. Marey. On obtient des tracés plus amples et plus nets en comprimant la taille et surtout la partie inférieure du thorax.

Microbes dans la moelle osseuse au cours des infections et intoxications chez les enfants et chez les jeunes animaux,

par MM. P. Haushalter et Louis Spillmann.

L'importance des réactions de la moelle osseuse au cours des infections n'est plus à démontrer après les importantes recherches de Roger et Josué. Ces réactions de la moelle sont probablement le fait de l'action de poisons microbiens, comme le prouvent les effets obtenus par l'inoculation de toxines microbiennes et de poisons divers (1). D'ailleurs la présence des microbes dans la moelle au cours des infections dans lesquelles elle est profondément modifiée est loin d'être la règle.

Nous avons pratiqué des ensemencements avec la moelle osseuse (diaphyse du tibia) chez 49 enfants âgés de quelques mois à 2 ans (37 cas de broncho-pneumonie, 5 cas de gastro-entérite, 1 cas d'érysipèle, 2 cas de tuberculose miliaire et 4 cas de cachexie infantile). Dans la plupart des cas, des cultures ont été faites simultanément avec la rate.

L'ensemencement avec la moelle osseuse a été positif dans 12 cas et négatif dans 37 cas. Le bacterium coli fut trouvé dans 4 cas de broncho-pneumonie, le streptocoque, le staphylocoque, le pneumocoque dans 3 cas de broncho-pneumonie. Enfin dans 3 cas (2 broncho-pneumonies et 1 gastro-entérite) des ensemencements faits avec la moelle osseuse donnèrent des espèces microbiennes de nature indéterminée (entérocoque?). Sur ces 12 cas, des ensemencements furent faits 9 fois avec la pulpe splénique et 2 fois seulement furent positifs (coli).

Les ensemencements avec la moelle osseuse furent stériles dans 37 cas (26 cas de broncho-pneumonie, 1 cas d'érysipèle, 4 cas de gastro-entérite, 2 cas de tuberculose miliaire, 4 cas de cachexie infantile). Sur ces 37 cas, des ensemencements furent faits 23 fois avec la pulpe splénique; une seule fois on obtint une culture de coli.

Des ensemencements furent pratiqués avec la moelle osseuse de jeunes animaux dans 44 cas.

Les résultats furent négatifs dans 27 cas : chez 12 jeunes animaux (3 lapins, 1 agneau, 1 renard, 6 poulets, 1 cobaye), devenus cachectiques à la suite d'alimentation défectueuse et dont la moelle présentait des lésions profondes; chez 9 lapins soumis à des intoxications par inoculations sous-cutanées ou intra-veineuses de toxines coli-bacillaires, staphylococciques, d'extraits de matières fécales, d'acide lactique ou par ingestion de phosphate de potasse; chez 4 lapins qui avaient reçu

(1) Roger et Josué. La moelle osseuse à l'état normal et dans les infections, *Monographies cliniques*, n° 21, 1899. — P. Haushalter et Louis Spillmann. Altérations de la moelle osseuse au cours des infections et intoxications chez l'enfant et chez les jeunes animaux, *Soc. de Biologie*, 22 juillet 1899.

pendant plusieurs semaines des cultures de coli dans leur alimentation (l'expérience fut continuée jusqu'à la mort de l'animal); chez 2 lapins qui avaient reçu l'un plusieurs injections *intra-veineuses* de culture de coli (la moelle fut examinée un mois après la dernière injection), l'autre des injections de l'une des cultures indéterminées dont il a été question à propos des os d'enfants (la moelle fut examinée deux jours après la dernière injection).

Les ensemencements avec la moelle osseuse furent positifs dans 17 cas; chez 2 jeunes poulets morts de diarrhée (coli dans un cas et bacillus subtilis dans l'autre); chez 1 jeune canard et chez un jeune poulet sacrifiés au cours d'une cachexie gastro-intestinale; chez 1 jeune lapin nourri pendant plusieurs mois avec de la viande (micro-coque indéterminé); chez 1 lapin nourri avec du sucre (coli); chez 7 animaux (4 lapins, 2 chats, 1 agneau), intoxiqués avec de la toxine coli-bacillaire, ou avec des extraits de matières fécales (4 fois le coli, 1 fois le streptocoque, 1 fois le staphylocoque, 1 fois le pneumocoque); chez 1 lapin inoculé dans la veine avec de la culture de staphylocoque (staphylocoque); chez un lapin inoculé dans la veine avec de la culture de coli (coli); chez 2 lapins inoculés avec un microbe isolé d'un cas de diarrhée de gastro-entérite aiguë (microbe coliforme liquéfiant la gélatine).

En résumé, dans les cas que nous avons observés, les ensemencement faits avec la moelle ont donné des résultats positifs ou négatifs sans que rien n'ait pu les faire préjuger d'avance. Rien ne prouve que des microbes existent simultanément dans la moelle osseuse des différents os chez un même individu (notre examen a porté sur un seul os dans chaque cas), et qu'au cours des maladies infectieuses, les microbes ne puissent se rencontrer dans la moelle osseuse d'une façon transitoire et répétée. Dans les cas que nous avons examinés, les microbes ont été proportionnellement trouvés plus souvent dans la moelle osseuse que dans la rate. Ils ont été rencontrés dans la moelle osseuse dans des infections qui sont réputées habituellement locales, en particulier dans la broncho-pneumonie (11 fois sur 37 cas). Il ne semble pas qu'il y ait de rapports entre la présence des microbes dans la moelle osseuse et la nature ou l'intensité des lésions médullaires. Les lésions de la moelle ne furent pas différentes dans des cas où les microbes étaient absents et dans ceux où les intoxications expérimentales ont été réalisées avec des toxines microbiennes ou des poisons divers.

Des intoxications microbiennes ou autres peuvent elles-mêmes devenir le point de départ d'auto-infections au cours desquelles des microbes peuvent secondairement envahir la moelle osseuse préalablement modifiée du fait de l'intoxication.

Des lésions de la glande thyroïde dans l'intoxication phosphorée, par MM. H. Roger et M. Garnier.

Le phosphore détermine dans l'organisme des altérations multiples. Si les lésions sont surtout manifestes dans les grands viscères, comme le foie et les reins, les autres parties, glandes ou tissus, ne sont pas épargnées : c'est ainsi que la moelle osseuse subit des modifications profondes (1), et que la glande thyroïde elle-même est grandement intéressée.

Les altérations de cette glande sont encore peu connues. Guerrieri (2) les a étudiées chez le chien, mais il rapporte seulement les lésions déterminées par l'intoxication chronique; après 48, 52, 67 jours, les vésicules étaient étoilées et rétractées; elles ne contenaient plus de matière colloïde et se trouvaient séparées les unes des autres par de larges bandes de tissu conjonctif.

Nous avons repris l'étude de cette question, et nous avons examiné l'état de l'apppreil thyroïdien dans l'intoxication phosphorée expérimentale. Sept lapins ont reçu, sous la peau, des doses massives ou fractionnées d'huile phosphorée au centième.

Les lésions que nous avons rencontrées varient suivant la survie de l'animal; à ce point de vue, nos cas peuvent être divisés en suraigus, aigus et chroniques, sans qu'il y ait de rapport constant entre la quantité introduite et la rapidité des accidents. Deux fois l'évolution a été suraiguë. Un lapin de 1.980 grammes ne survécut que 7 heures à une injection sous-cutanée de 3/4 de centimètre cube d'huile phosphorée à 1 p. 100. Un autre, pesant 1.770 grammes, résista 13 heures à une dose double. Ce fut chez le premier de ces animaux que nous trouvâmes les lésions les plus intenses.

L'examen des coupes, à un faible grossissement, montre déjà des modifications profondes. Les vésicules sont pour la plupart vides de matière colloïde; celle-ci se trouve réunie sous forme de grandes traînées entre les lobules, remplissant et dilatant les espaces lymphatiques de la glande. Parmi les vésicules ainsi vidées, les unes ont conservé des dimensions assez considérables, d'autres ont diminué de volume ; les premières sont bordées par des cellules minces et aplaties, les secondes par des cellules bien développées et pourvues d'un protoplasma en général granuleux. L'intervalle qui sépare les vésicules est rempli par un tissu intermédiaire, qui à un plus fort grossissement se

(1) Roger et Josué. Des lésions de la moelle osseuse dans l'intoxication phosphorée, *Société de biologie*, 27 mai 1899.

(2) Guerrieri. Action du phosphore sur la glande thyroïde. *Rivista sperimentale di frenatria e medicina legale*, vol. XXII, 1896, p. 642.

montre formé de nombreuses cellules, dont le noyau se colore vivement, tandis que le protoplasma reste transparent et ne prend pas la matière colorante. Les cellules sont souvent réunies par petits groupes, entre lesquels on reconnaît la présence d'une faible quantité de matière granuleuse prenant bien l'éosine. C'est de la matière colloïde jeune, en voie de formation, comme nous avons pu nous en assurer en étudiant l'action d'autres substances, notamment de la pilocarpine. Le protoplasma des cellules intermédiaires est parfois très étendu et teinté seulement sur ses bords. Dans quelques-unes, le noyau est altéré ; il est gros, boursouflé, de forme irrégulière; l'hématéine le colore à peine; elle indique seulement son contour et met en évidence quelques grains nucléaires.

A ces lésions si accentuées, il faut opposer l'état, à peu près normal, de la thyroïde chez notre deuxième lapin, mort en 13 heures. Si, par endroits, les espaces lymphatiques interlobulaires sont remplis de matière colloïde, les vésicules en contiennent également; le travail sécrétoire continue.

Contrairement aux thyroïdes, les parathyroïdes, dans ces deux cas suraigus, nous ont semblé intactes.

Les cas aigus sont plus nombreux. Un lapin de 1.750 grammes a survécu 30 heures à l'injection de 12 gouttes d'huile phosphorée; un autre de 1.920 grammes est mort 48 heures après avoir reçu 1 centimètre cube; deux enfin, pesant respectivement 2.270 grammes et 2.130 grammes, sont morts trois jours après l'injection de 1 centimètre cube, chez le premier, de 5 à 6 gouttes seulement chez le second. C'est chez l'animal qui mourut en 30 heures, que nous avons constaté les lésions les plus intenses. Elles étaient analogues à celles que nous avons décrites chez notre premier lapin, mais atteignaient un degré plus avancé. Comme dans le cas précédent, les vésicules étaient vides, la matière colloïde les avait quittées ; mais dans les espaces interlobulaires, les traînées colloïdes étaient rares ; il semble que la glande, après avoir déversé son contenu colloïde dans la circulation, s'est trouvée incapable de fournir une nouvelle sécrétion. Les vésicules sont en général petites, leur lumière est vide, leur paroi est tapissée d'une rangée de grandes cellules claires, dont le protoplasma est seulement teinté sur les bords, tandis que le noyau, boursouflé et irrégulier, prend mal l'hématéine. Entre les vésicules, se voient de nombreuses cellules, disposées sans ordre, pourvues d'un protoplasma très étendu, complètement transparent. L'état du noyau est variable ; quelquefois il est bien coloré, violet foncé ; mais souvent il est en voie de dégénérescence, gonflé, pâle, irrégulier. Sur un point de la coupe, les lésions ont pris un caractère tout à fait spécial ; tout un lobule à base triangulaire, adossée à la périphérie de la glande, ne présente plus trace de formations vésiculaires ; les cellules sont réunies en petits groupes,

rétractées dans un coin des loges conjonctives qui semblent ainsi à moitié vides; dans ces groupes, les cellules sont petites, tassées les unes contre les autres; elles sont formées d'un gros noyau pâle, entouré d'une mince zone de protoplasma foncé, ou au contraire d'un protoplasma étendu, clair, à peine coloré. En aucun point, il n'y a plus trace de matière colloïde, et on peut se demander si on a affaire à un lobule thyroïdien profondément modifié ou à une parathyroïde interne qui serait également très lésée. Contre cette dernière opinion, on peut invoquer la forme et la situation de ce lobule ainsi que l'extension de la lésion aux parties contiguës des lobules voisins.

La parathyroïde externe a gardé son aspect habituel; les cellules sont pourtant légèrement altérées; elles sont plus petites et moins bien colorées qu'à l'état normal; quelques-unes enfin sont en voie de dégénérescence, le noyau est gros et pâle, le protoplasma étalé et transparent.

Dans le cas où la survie a été plus longue, 48 ou 72 heures, l'appareil thyroïdien est resté presque intact. Dans la thyroïde, les vésicules contiennent de la matière colloïde; le travail sécrétoire continue et il n'y a pas de nécrose cellulaire. Parfois pourtant on rencontre quelques lésions parcellaires : un lobule est entouré de traînées colloïdes et, entre les vésicules saines, d'autres apparaissent vides et bordées de cellules en voie de dégénérescence. Quant aux parathyroïdes externes, la structure n'en est pas changée; les cellules paraissent un peu plus pâles que normalement.

Enfin, nous avons examiné la glande d'un lapin, soumis à l'intoxication chronique par le phosphore et qui mourut en 2 mois, après avoir reçu en 14 injections, 64 gouttes d'huile phosphorée au centième. Dans ce cas encore, les lésions étaient peu marquées : la plupart des lobules étaient sains, et fonctionnaient régulièrement; en quelques points seulement on constatait des amas de cellules en voie de dégénérescence. Dans la parathyroïde externe, les cellules semblaient un peu moins colorées que de coutume.

En résumé, les lésions provoquées par le phosphore dans l'appareil thyroïdien sont variables; elles sont fréquentes puisque nous les avons rencontrées, plus ou moins marquées, dans nos 7 cas; mais deux fois seulement elles atteignaient un degré avancé. Elles consistent tout d'abord en troubles sécrétoires; la matière colloïde est excrétée en grande abondance, et il ne s'en forme plus de nouvelle : le travail glandulaire s'arrête. Au lieu de se charger de granulations pour devenir cellule colloïde de Langendorff, la cellule thyroïdienne reste claire; c'est une cellule indifférente qui a perdu toute activité fonctionnelle; elle ne tarde pas à mourir; noyau et protoplasma se nécrosent et tout disparaît. Dans les cas aigus, ce processus peut être généralisé à toute la glande; dans les cas subaigus ou chroniques, il

n'intéresse qu'un petit nombre de vésicules à la fois. Nous n'avons pas rencontré de sclérose thyroïdienne; on conçoit pourtant qu'elle puisse se produire, comme Guerrieri l'a observé chez le chien, quand un nombre suffisant de vésicules ont été intéressées.

Variations de durée de la période d'incubation des maladies,

par MM. Charrin et Paris.

La durée de la période d'incubation de certaines maladies plus particulièrement de nature infectieuse n'est pas toujours nettement délimitée; elle commence avec l'entrée en jeu de l'agent pathogène pour prendre fin sitôt que des symptômes deviennent saisissables. Or, le nombre des bactéries est encore au début relativement restreint; par suite leurs sécrétions morbifiques ou les réactions organiques manquent fréquemment de quantité ou d'intensité. Dans ces conditions, il n'est pas rare de constater que les modifications pathologiques sont peu marquées; on comprend par suite aisément que la délicatesse plus ou moins grande des procédés d'examen puisse hâter l'instant où il devient possible d'enregistrer les troubles initiaux.

Récemment, nous avons observé, chez des femmes enceintes, une grave épidémie de fièvre typhoïde. Les unes ont accouché à terme, peu de jours avant l'apparition indiscutable du mal, à un moment où, en dépit d'un interrogatoire minutieux, on ne découvrait aucun processus dothiénentérique; les autres, au contraire, ont donné naissance à leurs rejetons alors que l'affection était nettement déclarée.

La plupart des nourrissons venus après l'éclosion de cette infection ont présenté des accidents, tels que diminution de poids, hypothermie, insuffisance des sécrétions glandulaires rénales ou cutanées, entérite, broncho-pneumonie, diverses modifications de la nutrition révélées par l'analyse des fèces ou des urines, etc.; ces accidents, qui n'ont rien eu de spécifique, le plus ordinairement sont allés s'aggravant jusqu'à la mort; mais il est à noter que pas un de ces enfants n'a offert de signes d'infection éberthienne, séro-réaction ou autre. — Les faits n'ont, par eux-mêmes, rien de bien surprenant; on conçoit qu'au travers du placenta des produits nuisibles soient allés altérer les tissus en formation. Toutefois, phénomène plus étonnant au premier abord, nous avons observé des troubles analogues, bien qu'à la vérité habituellement moins profonds, chez les enfants nés, suivant les cas, de trois à six jours avant le commencement appréciable de cette pyrexie.

Il faut remarquer que ces enfants n'ont emprunté au milieu extérieur

que du lait ou de l'air, deux éléments qui ne passent pas, à l'état de pureté, pour être générateurs de désordres anatomiques ou fonctionnels, comme du reste le prouve la parfaite santé des rejetons de nos nourrices, rejetons qui, prenant le même lait, respirant le même air, servent pour ainsi dire de sujets témoins; de plus, une enquête soigneuse ne parvient pas à déceler une autre influence que l'influence maternelle.

Il est vrai qu'on peut objecter qu'il s'est agi de coïncidence, que l'origine de ces troubles a pu échapper, d'autant plus qu'il paraît inadmissible que la mère puisse exercer une action nuisible, quand chez elle aucun signe morbide n'est visible. — La multiplicité des cas observés rend suspecte cette hypothèse de pure coïncidence; d'autre part, on est en droit de se demander si des principes toxiques, encore insuffisants pour impressionner une économie adulte, ne sont pas capables, dans certaines conditions, de modifier des organes en formation toujours plus délicats, car il importe de ne pas oublier qu'entre la naissance de ces enfants et le début indiscutable de l'affection maternelle, l'espace écoulé est plus minime : il semble bien que le processus morbide, grâce aux toxines ou à d'autres corps prédisposants, a manifesté son action, a cessé d'être latent, à un instant où nous n'apercevions aucun signe (1).

L'expérimentation, avec la netteté de ses résultats, vient éclairer ces problèmes d'une lumière nouvelle, en montrant que le mal peut commencer, traduire son existence, c'est-à-dire n'être plus en incubation, sans que nos sens ou nos méthodes habituelles d'exploration soient aptes à saisir ces commencements.

On place successivement plusieurs lapins dans le calorimètre compensateur de d'Arsonval; pendant une ou deux journées on prend, d'une façon ininterrompue, leur courbe de rayonnement thermique, puis on leur injecte sous la peau un quart de centimètre cube d'une toxine tétanique active, et on les replace de suite dans le calorimètre. Or, tandis que les premiers phénomènes apparents, les contractures, ne débutent que vers la 26e heure, déjà, dès la 11e, la courbe offre des irrégularités, des saillies jusque-là inconnues.

Il est donc manifeste que cette toxine commence, au moins dès ce moment, à provoquer une série de métamorphoses; pourtant si un instrument spécial ne nous renseignait pas, impuissants à dégager le plus petit phénomène, nous considérerions que la phase d'incubation

(1) Peut-être faut-il invoquer la gravité du mal mise ici en évidence, en dehors de cette action, par l'intensité des accidents, le pouvoir inusité de la contagion (5 cas sur 16 fièvres observées), etc.; si parfois la dothiénenterie au cours de la grossesse n'était pas bénigne, on pourrait invoquer l'hyperglycémie, la déminéralisation, la diminution du fer splénique, etc., sans parler de l'abaissement de l'alcalinité des humeurs, tous faits constatés par nous, en dehors du shock, des hémorragies, des émotions, etc.

s'étend jusqu'à cette 26[e] heure, alors que sa durée, qui comprend toute la période absolument silencieuse du processus pathologique, est au plus de 11 heures.

Il est à cet égard permis de rappeler que Ferré, à l'aide de la méthode graphique, met en évidence des désordres circulatoires ou respiratoires d'origine bulbaire, chez des animaux qui ont reçu le virus rabique, à un instant où aucun symptôme ne permet de soupçonner le mal.

Il serait aisé d'allonger cette liste de démonstrations. C'est ainsi, par exemple, que, dans l'infection paludéenne, l'exagération des combustions organiques révélée par une augmentation de l'urée, est appréciable deux heures, parfois dix-huit heures avant l'accès; de même l'examen du sang, en décelant l'arrivée de l'hématozoaire dans la circulation générale, permet de prévoir l'approche de cet accès, alors même que le thermomètre ne fournit aucun renseignement.

Il semble donc que plus on perfectionne les méthodes, les instruments, plus il est facile de saisir des phénomènes initiaux de plus en plus réduits, par suite de diminuer la période d'incubation. Théoriquement, on doit aboutir à sa suppression ; il suffit d'imaginer des appareils assez sensibles pour déceler les modifications les plus insignifiantes. Toutefois, en pratique, il ne paraît pas possible d'atteindre ce but; pour engendrer des symptômes, si minimes soient-ils, il faut une certaine proportion, autrement dit une certaine accumulation de toxine; par conséquent, un temps plus ou moins long est indispensable aux microbes qui doivent effectuer cette élaboration.

Parasites endoglobulaires du chien. Nature de l'ictère infectieux du chien,

par M. P. Leblanc (de Lyon).

La constatation du symptôme ictère sur des moutons porteurs d'hématozoaires permettait de songer à ceux-ci pour expliquer la nature de l'ictère infectieux du chien.

En effet, cette maladie a tous les caractères d'une fièvre de marais. Elle atteint surtout le chien de chasse et jusqu'ici il n'a été émis sur sa nature aucune hypothèse plausible.

J'ai examiné le sang d'un chien atteint d'ictère infectieux très grave et j'y ai trouvé en quantité considérable des hématozoaires assez analogues à ceux que l'on trouve chez le bœuf et le mouton atteints d'hémoglobinémie.

L'examen du sang frais m'a donné les meilleurs résultats. Les parasites sont fixés sur les hématies, mais ils existent en grand nombre dans le plasma. Je n'affirme pas que la maladie est le fait des hématozoaires, car je n'ai encore pu faire qu'une observation, mais tout me porte à penser qu'ils jouent le rôle important, sinon unique.

C'est là un fait qui m'a paru intéressant et que personne n'a encore signalé en France.

Du choix d'un sphygmomètre, des causes d'erreur dans la mesure de la pression sanguine,

par MM. G. Guillain et N. Vaschide.

Depuis plusieurs années, on a beaucoup étudié les modifications physiologiques et pathologiques de la pression artérielle chez l'homme. Mais les expériences étant faites avec des appareils différents, les résultats obtenus ne sont pas comparables. D'ailleurs, l'étude de la pression artérielle chez l'homme ne peut être faite avec la précision que l'on peut avoir chez les animaux. Chez l'homme, on ne peut mettre une canule dans l'intérieur d'une artère; les connexions de l'instrument avec les vaisseaux sont des connexions médiates.

Tous les sphygmomètres ont des causes d'erreur tenant à l'emploi du tube ou des ampoules de caoutchouc, à la profondeur des vaisseaux, à la quantité plus ou moins grande de tissu adipeux, au système des leviers employés, à l'absence d'une graduation facile à être contrôlée et surtout au rôle considérable que joue le coefficient personnel dans l'appréciation des résultats. De plus, les divers sphygmomètres en usage, tant en France qu'à l'étranger, ne sont pas comparables entre eux. M. Marey a insisté particulièrement sur la nécessité de l'adoption de mesures comparables dans les phénomènes de la physiologie.

Il nous a paru nécessaire de rechercher la valeur de divers appareils, partant de déterminer leur utilité pratique. Le sphygmomanomètre de Potain nous a paru offrir le grand avantage d'un contrôle possible et facile.

L'appareil de M. Marey ne peut indiquer que l'équilibre entre la pression du sang et la pression intérieure de l'eau; le maximum de la pression est presque impossible à être mesuré. L'appareil de Mosso est plutôt un appareil de laboratoire, précieux, il est vrai, pour l'étude de la pression des petits vaisseaux des doigts, mais sujet, à son tour, à des causes d'erreur sous la dépendance des caouchoucs des doigtiers ou de la manière de graduer la pression. L'un de nous (Vaschide), en col-

laboration avec M. Binet, a insisté sur les critiques que l'on peut faire à l'appareil de Mosso. L'appareil de Bloch est basé sur un principe qui n'est pas rigoureusement exact (force de pression et surface); nous avons pu constater sur le chien que sa graduation ne concorde pas avec les données exactes d'un manomètre. Les appareils de Waldenburg et de Philadelphien et Verdin ne donnent que des mesures très approximatives; le système de levier de l'angiomètre de Waldenburg est critiquable à de multiples points de vue. Pour le sphygmomanomètre de Von Basch, en dehors des critiques formulées, il y a longtemps, par Waldenburg, son principe a trouvé une heureuse application dans l'appareil de Potain, qui le modifia dans deux parties principales : le corps de transmission et l'ampoule. Quant aux appareils de Hill et de Hürthle, on peut leur objecter les critiques adressées à tous les sphygmomètres et, particulièrement en ce qui concerne le procédé d'exploration, les critiques adressées à Mosso ; celui de Hürthle est d'ailleurs difficilement maniable, malgré l'heureuse idée de l'application de la bande d'Esmarch au bras.

L'appareil de Potain nous a paru présenter une réelle supériorité au point de vue clinique et scientifique, sur les autres sphygmomanomètres. Nous avons fait, au laboratoire de M. François-Franck, au Collège de France, l'examen simultané de la pression artérielle obtenue avec un sphygmomanomètre de Potain sur la fémorale d'un chien, avec la pression obtenue dans l'autre fémorale avec un sphymoscope. Le sphymoscope et le sphygmomanomètre étaient réunis à un tambour inscripteur et l'on avait ainsi des graphiques pouvant être comparés. Sur trois appareils contrôlés, un premier coïncidait avec une différence moyenne de 5 centimètres sur 24 déterminations, un second de 1 centimètre sur 30 déterminations et un troisième de 3 cent. 8 sur 15 déterminations. Pour avoir une pression plus grande chez les chiens, nous avons injecté de la caféine. Les appareils n'ont donc pas tous la même précision.

Le sphygmomanomètre de Potain est supérieur à tous les sphygmomètres. C'est un instrument pratique et surtout commode en clinique; mais il y a une nécessité absolue à n'employer qu'un instrument contrôlé par l'expérimentateur sur le chien. On évite ainsi des causes d'erreurs, et non la moins importante, dans l'interprétation des résultats. Ce contrôle des instruments doit être fait plusieurs fois chaque année. Il est aussi nécessaire de contrôler le sphygmomanomètre que de contrôler un hématimètre ou l'objectif d'un microscope.

Pour ce qui concerne la technique, il est désirable que la lecture soit faite par une autre personne et qu'on ne se contente jamais d'un seul chiffre. On pourrait prendre, en moyenne, cinq mesures et chacune après une application différente. L'autosuggestion inconsciente, considérable dans l'appréciation des faibles mouvements serait ainsi écartée et les variations provoquées par les déplacements de l'appareil sont

insignifiantes, quand il s'agit d'avoir une moyenne de cinq mesures.

Dans ces conditions seulement, on a le droit, croyons-nous, de tirer des conclusions chez l'homme des modifications de la pression artérielle. Le sphygmomanomètre alors peut être utilisé dans les expériences de laboratoire, étant capable même de servir à l'exploration de la pression dans des modifications provoquées par des phénomènes psychiques (1).

(*Travail du Laboratoire de M. François-Franck, au Collège de France.*)

Eosinophilie. Réaction de la moelle osseuse,

par M. Dominici (2).

J'ai examiné la moelle osseuse de six lapins dont le sang était en état d'éosinophilie. Ces six cas d'éosinophilie se divisent de la façon suivante quant à l'étiologie :

Intoxication prolongée par le chlorate de potasse (adulte) .	1 cas.
Convalescence de septicémie éberthienne (adulte).	1 —
Suppuration oculaire prolongée (adulte)	1 —
Tuberculose hépatique familiale chronique chez des lapereaux de trois mois de même portée.	3 cas.

Dans ces six cas, la moelle osseuse présentait une multiplication anormale des leucocytes de la série éosinophile.

(1) Marey. Recherches sur la tension artérielle, *Trav. du Laborat.*, 1878-1879. — Marey. Nouvelles recherches sur la mesure manométrique de la pression du sang chez l'homme, *Ibid.* — Mosso. *Arch. ital. de Biologie*, 1895, p. 177. — Binet et Vaschide, *Année psychologique*, t. III, p. 127. — Waldenburg. *Die Messung des Pulses und des Blutdrucks am Menschen*, 1880. — Waldenburg. *Zeitsch. f. klin. Méd.*, 1882, t. V. — Waldenburg. *Arch. f. Physiol.*, 1880. — Philadelphien. Quelques observations sur les sphygmométrographes, *Soc. Biol.*, 1897, t. IV, p. 537. — V. Basch. Der sphygmomanometer, *Berl. kl. Wochsch.*, 1887. — *Arch. f. Physiol.*, 1880. — Ueber die Messung des Blutdrucks am Menschen, *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1880, t. II. — Enige Ergebnisse Blutdruckermessung, *Zeitch. f. klin. Med.*, 1881, t. III. — Danthony. Détermination de la tension vasculaire chez l'homme au moyen de l'appareil de Basch, *Thèse de Lyon*, 1883. — Potain. *Archiv. de physiol.*, 1889. — *Leçons cliniques de la Charité*, 1895. — Huchard. *Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte*. Doin, vol. I, 1899. — Appareil de Hill. *Interméd.. des biol.*, 1898, p. 396. — Tixier. *Thèse de Paris*, 1899.

(2) Dominici. *Société de Biologie*, 10 mars 1899.

Cette éosinophilie médullaire se caractérisait par les modificatison suivantes :

Augmentation considérable du nombre des myélocytes éosinophiles de 1re et de 2e génération;

Augmentation considérable du processus karyokinétique dans le groupe des myélocytes éosinophiles;

Augmentation considérable du nombre des types de transition et des polynucléaires éosinophiles dérivés.

A l'examen des autres organes, on constate le faits suivant :

Dans l'intestin, l'épiploon, la rate, les ganglions, les éosinophiles à noyau polymorphe apparaissent en plus grand nombre qu'à l'état normal.

Forme adulte de l'éosinophile, le leucocyte polynucléaire à granulations peut se présenter en quantité surabondante dans un organe sans que sa présence ait une autre signification que celle d'un phénomène d'apport.

Toute autre est la signification de la multiplication des myélocytes éosinophiles, qui représentent la souche des leucocytes à granulations. Or, dans les ganglions et la rate des lapins en puissance d'éosinophilie sanguine, peuvent apparaître, à côté des polynucléaires éosinophiles, des myélocytes de même nature.

La réaction productrice d'éosinophilie se manifeste donc aussi dans ces organes, mais la disproportion est considérable entre la réaction de la moelle osseuse et celle de la rate et des ganglions.

L'hypergénèse des éléments du groupe éosinophile est infiniment plus marquée au sein de la moelle osseuse que dans la rate, elle est plus notable dans la pulpe splénique que dans les ganglions.

Considérations sur les leucémies,

par M. Dominici.

Il existe, suivant les recherches de M. Ehrlich, deux variétés de leucémie.

L'une est caractérisée par l'augmentation progressive des lymphocytes dans le sang circulant. C'est la *leucémie ganglionnaire.*

Au cours de l'autre variété, se produit dans les vaisseaux périphériques un exode croissant d'éléments identiques à ceux qui caractérisent le tissu myéloïde, le tissu de la moelle osseuse active.

C'est pourquoi cette forme de leucémie a été dénommée leucémie myélogène.

Dans le premier cas, la moelle osseuse peut subir une transformation

telle qu'au tissu myéloïde se substitue graduellement le tissu lymphoïde.

Inversement, dans le deuxième cas, la rate, les ganglions acquièrent à une certaine période, une structure myéloïde capable de restreindre le champ occupé par le tissu lymphoïde. D'après M. Ehrlich, ces transformations sont dues à des métastases émanant, tantôt de la moelle osseuse, tantôt des zones à tissu lymphoïde (ganglion, intestin), suivant la nature de la leucémie en évolution.

En réalité, tout en conservant la remarquable division de M. Ehrlich, on doit rejeter la conception d'états leucémiques cantonnés initialement dans une des variétés de territoires hématopoïétiques (moelle ou ganglion) et se généralisant par métastases provenant de ces organes.

Les leucémies ne sont pas des maladies d'organes, mais des maladies intéressant certaines variétés de tissus, dont elles provoquent l'hypergénèse avec mise en circulation anormale des éléments constituant ces tissus.

Il y a deux états leucémiques provoquant la réaction soit du tissu myéloïde, soit du tissu lymphoïde.

Ces états leucémiques sont caractérisés :

1° L'un par l'hypergénèse du tissu myéloïde, l'autre par l'hyperplasie du tissu lymphoïde, là où ces tissus sont en état d'activité normale (ganglion, rate, intestin, moelle osseuse).

2° Par une sorte de réviviscence de l'une ou l'autre variété de ces tissus, là où après avoir évolué, ils sont entrés dans une phase de régression totale en apparence, larvée en réalité, c'est-à-dire latente pour nos moyens d'investigation (peau, foie, rein, etc.).

La répartition en foyers très disséminés des lymphômes ou des myélômes au cours des états leucémiques n'est, en aucune façon, contradictoire avec la théorie que nous soutenons.

Toute personne ayant un tant soit peu étudié l'histogénèse des appareils hématopoïétiques chez l'embryon et le fœtus a pu constater la multiplicité des foyers de répartition primitifs des zones hématopoïétiques qui sont initialement disséminées dans tout l'organisme.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 JANVIER 1900

M. J.-V. Laborde : Le réflexe respiratoire, son mécanisme et sa première apparition reproduits et réalisés par le procédé des tractions rythmées de la langue. — M. A. Cogit : Note sur un appareil de photomicrographie permettant le changement des châssis et le développement des plaques en pleine lumière. — MM. Charrin et Levaditi : Défense de l'organisme contre les propriétés morbifiques des sécrétions glanduiaires. — MM. C. Nicolle et A. Halipré (de Rouen) : Longue persistance du pouvoir agglutinant dans le sérum typhique conservé à l'état liquide. — M. E. Hédon : Sur la résorption intestinale des sucres en solutions isotoniques. — M. Gustave Loisel : Le noyau dans la division directe des spermatogonies. — M. Robert Loewy : Greffes péritonéales. — M. L. Terre : Sur l'histolyse musculaire des Hyménoptères. — M. Alfred Giard : Sur un cas de Palistrophie chez la Loche d'étang (*Cobitis fossilis* L.). — M. J. Anglas : Note préliminaire sur les métamorphoses internes de la Guêpe et de l'Abeille. La lyocytose. — M. le Dr, E. Marchoux : *Piroplasma canis* (Lav.), chez les chiens du Sénégal. — M. E. Kalt : Formation de tissu conjonctif à la surface de la cornée aux dépens de l'épithélium antérieur. — M. J. Lefèvre : Influence hyperhémiante locale et directe de l'eau froide sur la peau. (A propos de la communication de MM. Wertheimer et Delezenne). — M. P. Nobécourt : La glycosurie alimentaire chez les rachitiques.

Présidence de M. Kauffmann, vice-président.

OUVRAGE OFFERT

M. Rénon fait hommage à la Société d'un travail de MM. Lucet et Costantin sur une *nouvelle Mucorinée pathogène*. Il s'agit d'une pseudotuberculose pulmonaire humaine due à une mucorinée, le *Rhizomucor parasiticus*. C'est un fait d'une importance capitale dans l'histoire des mycoses pulmonaires, dont le nombre tend à s'accroître de jour en jour.

LE RÉFLEXE RESPIRATOIRE, SON MÉCANISME ET SA PREMIÈRE APPARITION REPRODUITS ET RÉALISÉS PAR LE PROCÉDÉ DES TRACTIONS RYTHMÉES DE LA LANGUE

(*Deuxième Note*),

par M. J.-V. Laborde.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Faisant application des résultats exposés dans ma *première note* (1) aux éléments organiques et fonctionnels du *réflexe respiratoire*, qui

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1900, n° 2, p. 21 et suiv.

est particulièrement en vue dans cette étude, j'ai fait pressentir que le procédé véritablement approprié, dont l'action à distance et indirecte n'exerçait sur les éléments organiques et leur fonctionnement aucune influence perturbatrice, et permettant, conséquemment, la détermination la plus exacte, en fonction de temps, de la *survie latente*, dans la mort extérieure ou objective des propriétés fonctionnelles en question, c'était le procédé des *tractions rythmées de la langue.*

C'est à la démonstration à la fois expérimentale et pratique de ce fait que je vais m'attacher, après avoir jeté un coup d'œil préalable et nécessaire sur le « réflexe respiratoire lui-même », considéré dans son mécanisme intime et sa première apparition dans le fonctionnement naissant.

L'idée la meilleure, la plus exacte, parce qu'elle est la plus conforme à la réalité, que l'on puisse se faire du *réflexe respiratoire*, c'est de l'observer au moment même où il se manifeste, pour la première fois, chez l'être naissant, notamment chez l'enfant qui vient au monde ; on en saisit alors le mécanisme sur le fait même, en quelque sorte.

Tout étant prêt dans l'organisme en formation pour la mise en jeu et l'accomplissement d'une fonction, restée jusqu'alors et forcément silencieuse, dans les conditions de la vie et de l'évolution *intra-utérines*, à peine cet organisme arrive-t-il au contact du milieu nouveau, où il est appelé à fonctionner et à vivre, que se montre pour la première fois, et s'établit un acte fonctionnel caractérisé essentiellement par un mouvement d'*appel* dans la cavité thoracique : c'est le mouvement ou l'acte primordial d'*inspiration*, bientôt suivi du mouvement ou de l'acte contraire, l'*expiration*. Sitôt réalisés, ces deux mouvements se continuent avec une alternance régulière et rythmée ; et ainsi s'est établi le fonctionnement respiratoire constitué par un acte fondamental du type réflexe, inconscient et automatique, dont le mécanisme, considéré dans son aspect le plus général et en quelque sorte superficiel, est le suivant :

Une excitation *sensitive* de départ se transformant, se *réfléchissant*, pour parler le langage physiologique, en effet *moteur*, spécialisé du côté des éléments organiques *respirateurs*.

Remarquons — ce fait est ici capital — qu'au moment même où s'accomplit dans l'organisme naissant, l'acte primordial de la *respiration*, l'observateur qui est, d'habitude, en ce cas, l'accoucheur, aperçoit au niveau du creux épigastrique — région diaphragmatique — des mouvements ondulatoires particuliers, mouvements communiqués de la profondeur qui ne sont pas autre chose que les premières contractions du muscle *diaphragme*, organe moteur essentiel de l'inspiration.

Or, nous allons voir que ces mêmes contractions qui marquent la

mise en jeu fonctionnelle du premier acte respiratoire dans l'état normal, se manifestent et s'établissent les *premières*, lorsque dans l'état d'*asphyxie* et de mort *apparente*, ou de cessation respiratoire momentanée — qui représente l'état fœtal de tantôt — l'on parvient à réaliser le rappel, véritable résurrection de ce fonctionnement réflexe, par l'emploi du procédé des *tractions rythmées de la langue.*

J'ai pu démontrer clairement, en effet, grâce à un dispositif expérimental des plus simples, réalisant l'asphyxie classique par privation d'air, que le *mécanisme* réflexe respiratoire proprement dit s'établissait et fonctionnait, en dehors de toute intervention de milieu et de l'air extérieurs; qu'il le précédait, conséquemment, pour y présider par un appel actif, en quelque sorte préjudiciel, de l'aliment respiratoire, dans la cavité thoracique, constituant ainsi le substratum primordial de la fonction hématosique.

J'ai déjà fait part à la *Société* de ce résultat expérimental — d'une haute et double importance, en physiologie générale, et en application pratique au *traitement* de la *mort apparente*, — en l'appuyant sur l'observation objective par la *radioscopie.*

Je lui en apporte, aujourd'hui, le complément et la confirmation par la *méthode graphique*, dans des tracés qui ne laissent aucun doute sur la réalité démonstrative dont il s'agit, et qu'un simple coup d'œil suffit à faire constater.

Revenons, maintenant, en quelques mots, et pour les besoins de notre étude actuelle, à l'analyse du phénomène, considéré dans ses éléments essentiels, les plus prochains.

A) Les nerfs de *sensibilité*, organes et siège de l'excitation d'origine et de départ du réflexe;

B) Les *centres* spéciaux de réflexion ; *centres respiratoires;*

C) Les nerfs *moteurs* de retour.

I. Les nerfs sensitifs se résument, d'après la notion classique actuelle, en un nerf de haute et première importance, le *pneumogastrique* en sa partie sensitive, et plus prochainement dans son filet sensitif essentiel : le nerf *laryngé supérieur.*

Toutefois, — grâce à un des résultats nouveaux de mes recherches personnelles, — ce nerf n'est pas le seul qui puisse intervenir efficacement dans la réalisation fonctionnelle dont il s'agit; le nerf *glosso-pharyngien* considéré jusqu'à présent, dans sa fonction essentielle, comme un agent de sensibilité spéciale (sensibilité *gustative*), prend aussi une part réelle et active, à titre de nerf sensitif de départ réflexe, au fonctionnement respiratoire.

— Si, sur l'animal vivant — chien ou lapin — modérément anesthésié, de préférence par une injection mixte intrapéritonéale de morphine et de chloral, nous mettons à nu, à leur émergence laryngée, les troncs des nerfs *laryngés supérieurs*, et si nous les excitons, directement, à l'aide d'un courant de pile

suffisant pour produire un effet objectif saisissable, cet effet est le suivant :

Une agitation plus ou moins vive de l'animal, avec efforts respiratoires plus ou moins incohérents, aboutissant — sous l'excitation continue — à un *arrêt* des mouvements respiratoires, et à des phénomènes asphyxiques.

Ce résultat expérimental est, d'ailleurs, exactement celui que l'on provoque et que l'on obtient, à la suite de pareille excitation électrique du *bout central* du pneumogastrique sectionné, c'est-à-dire de ses fibres sensitives.

Dans ces conditions, l'effet objectif de la provocation est, à la fois, un effet *d'excitation* fonctionnelle et de *suspension* ou d'*arrêt*, avec prédominance de ce dernier auquel aboutit définitivement l'excitation primitive : c'est pourquoi l'on a coutume, depuis les mémorables expériences de Rosenthal, de considérer comme effet ou résultats exclusifs de cette provocation expérimentale, l'action *suspensive* ou d'*arrêt* ; ce qui n'est, en réalité, ainsi que nous allons le voir et le démontrer, qu'un côté, une partie de cette réalité.

Si, en effet, au lieu de la situation primitive et normale d'activité fonctionnelle, nous plaçons l'animal dans les conditions de *suspension* ou d'arrêt fonctionnels respiratoires, en réalisant l'*asphyxie* expérimentale et la *mort apparente*, qui en est la suite (soit par privation d'air respirable, soit par la submersion, soit par l'administration forcée, excessive de chloroforme); et si nous faisons, alors, agir directement le courant électrique, d'intensité suffisante, sur les nerfs *laryngés supérieurs*, ou ce qui est la même chose, sur le bout central des *pneumogastriques*, nous voyons aussitôt s'opérer le retour des mouvements respiratoires, en commençant par l'acte de l'inspiration ; en sorte que, dans cette condition nouvelle, l'intervention de l'excitant provoque et ramène l'activité fonctionnelle, au lieu de produire la suspension ou *l'arrêt*.

Le phénomène présente donc une *double modalité*, selon la condition de déterminisme dans laquelle il est réalisé :

— La suspension ou l'arrêt dans le cas d'*activité fonctionnelle;*

— Le rappel de cette activité, si elle vient à être *suspendue* ou *arrêtée*.

J'ai puisé, précisément, dans cette notion tirée de l'observation de l'effet différent ou contraire, selon la persistance *continue* de l'excitant ou selon son *intermittence*, une double variété importante d'application du procédé mécanique de la *traction linguale*, savoir :

La *traction intermittente* ou *rythmée* (le rythme respiratoire normal intervenant aussi, pour sa part, dans cette indication) quand il s'agit du réveil et de l'entretien de l'acte fonctionnel représenté ici par le *réflexe respiratoire* suspendu ;

Ou bien au contraire, la *traction linguale continue* et *maintenue*, lorsqu'il s'agit d'obtenir un *arrêt* fonctionnel ou, ce qui est tout un, un *arrêt* d'hyperactivité fonctionnelle anormale ou morbide, par exemple, le *spasme diaphragmatique* qui constitue le *hoquet*.

Voilà donc bien et clairement établies, si je ne m'abuse, les conditions dans lesquelles l'excitation appropriée du nerf sensitif qui préside

spécialement à la mise en jeu fonctionnelle du réflexe respiratoire, et partant de la fonction qu'il constitue, provoque et ramène le réveil de cet acte fonctionnel fondamental, lorsqu'il vient d'être momentanément suspendu.

Et l'on saisit clairement ainsi, à la suite de cette démonstration, la déduction qui, au point de vue pratique, en résulte immédiatement, et qui a été l'origine de la découverte et de la systématisation du procédé des *tractions rythmées de la langue.*

Nous pouvons aborder, maintenant, le point de cette étude, que nous avons particulièrement en vue : celui de la *durée réelle de l'excitabilité fonctionnelle du nerf sensitif en question*, dans l'état de mort apparente ; et subsidiairement des autres éléments ou facteurs du réflexe respiratoire (*centre respiratoire* et *nerfs moteurs*).

Ce sera l'objet de ma prochaine communication.

Note sur un appareil de photomicrographie permettant le chargement des chassis et le développement des plaques en pleine lumière,

par M. A. Cogit.

Cet appareil se compose (fig. 1) d'une chambre en bois léger, ayant la forme d'une pyramide tronquée se fixant facilement à l'aide d'une pince spéciale sur n'importe quel microscope.

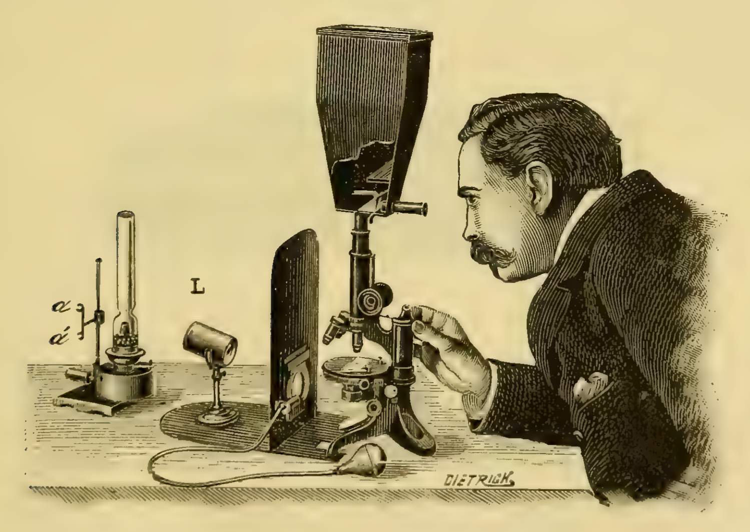


Figure 1.

A la base de cette chambre, immédiatement derrière l'oculaire est disposé un prisme à réflexion totale qui, commandé par une tige

extérieure, peut renvoyer les rayons venant du microscope dans une petite lunette horizontale à tirage ou, au contraire, en se dérobant sur le côté, leur laisser libre passage.

Grâce à ce dispositif, on règle la lunette, une fois pour toutes, à sa vue, de façon que lorsque la préparation à photographier est au point sur la plaque sensible, on la voit également au point dans la lunette, c'est donc par cette dernière que se fera la mise au point.

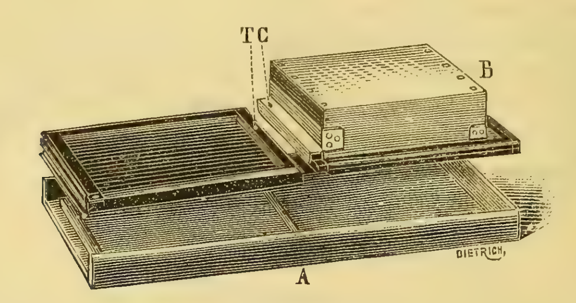


Figure 2.

Pour charger le châssis en pleine lumière, on se sert d'un magasin (fig. 2, B) contenant les plaques photographiques que l'on a eu soin de superposer toutes les faces sensibles en bas. A l'aide d'un dispositif très simple, que la seule inspection de la figure indique, on fait passer par un mouvement de va-et-vient les plaques dans le châssis T au fur et à mesure des besoins.

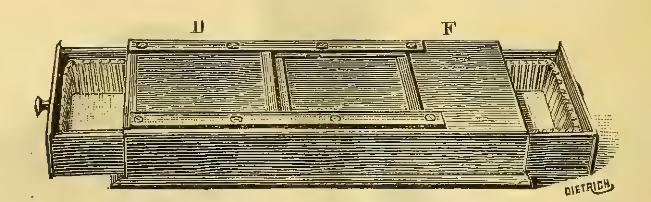


Figure 3.

La photographie ayant été prise, on emploie un dispositif analogue (fig. 3) pour la développer et la fixer; on la fait tomber dans le compartiment D d'une boîte contenant d'un côté le développateur et quand le temps présumé pour ce développement est jugé suffisant, on la sort en pleine lumière et on la met dans l'autre compartiment F contenant le fixateur. Il n'y a pas à craindre de voiler le cliché.

Comme source lumineuse, on utilise pour la mise au point une lampe à pétrole ordinaire placée devant un condensateur.

Lorsque cette mise au point est exacte, on fait faire un demi-tour à la

lampe, et on impressionne en brûlant un ou plusieurs fils de magnésium entre des repères qui sont venus occuper juste la place de la flamme de la lampe au foyer du condensateur (*aa'* fig. 1).

Les avantages de cet appareil sont donc les suivants :

1° Son faible volume, la facilité de le placer sur le microscope à la moindre occasion ;

2° Sa stabilité ; car, faisant corps avec le microscope, les trépidations extérieures n'ont aucun effet fâcheux ;

3° La mise au point extrêmement simplifiée et pouvant se faire directement sur la plaque sensible, le châssis ouvert, évitant ainsi tout mouvement brusque pouvant lui nuire ;

4° Le chargement du châssis et le développement du cliché en pleine lumière, lorsque l'on ne possède pas de cabinet noir à proximité ;

5° L'emploi excessivement facile du magnésium, donnant ainsi une source lumineuse d'un pouvoir photogénique énorme et d'un prix très modique.

Défense de l'organisme contre les propriétés morbifiques des sécrétions glandulaires,

par MM. Charrin et Levaditi.

La plupart des sécrétions glandulaires, des sucs digestifs, en particulier les produits du pancréas, engendrent, quand on les introduit dans les tissus, une série de lésions (1) ; le système nerveux plus spécialement, d'après nos recherches, subit cette influence morbifique ; à la suite des injections de trypsine, on observe, dans le névraxe, des hémorragies, des gonflements variqueux des prolongements cellulaires, des phénomènes de chromatolyse, etc.

Or, ces principes pancréatiques sont quotidiennement déversés dans l'intestin, sans provoquer, à l'état normal, le moindre accident : il nous a dès lors paru intéressant d'examiner les moyens dont dispose l'organisme pour se défendre contre un pareil voisinage, d'autant plus que cet organisme est pourvu de divers modes de protection à l'égard de différents microbes ou toxines placés dans des conditions analogues et que certaines de ces sécrétions glandulaires sont plus nuisibles que quelques-unes de ces toxines.

Dans une anse de l'iléon choisie près du duodénum et fermée, après évacuation du contenu, à chaque extrémité, on enferme 5 à 8 centimètres cubes

(1) Voir : Pavlow (*Arch. für die gesam. Physiolog.*, Band XVI) ; Kühne (*Vers. des natur. med. Ver. Heidelberg*, II, p. 6) ; Hildebrandt (*Virch. Arch.*, CXXI) ; Langerhans (*Festsch. f. Virchow*, 1891) ; Hlava (*Congr. Moscou*, 1896) ; Dettmar, Lev, etc.

d'une solution aqueuse trypsique (1). On suture l'abdomen, puis, au bout de dix à vingt-quatre heures, soit avant, soit après la mort de l'animal qui souvent succombe promptement, on constate que cette anse renferme trois ou quatre fois plus de liquide qu'au moment de l'injection.

Ce liquide contient sensiblement les quantités de diastase active déposées; cependant mis sous la peau, à doses égales, il détermine une lésion locale un peu moins rapide qu'auparavant, différence qui, à la vérité, peut tenir à la dilution enregistrée.

Cette expérience tend donc à prouver que ce suc glandulaire, en dehors des proportions qui sont peut-être fixées par les aliments, demeure dans la lumière de la partie supérieure de l'intestin, là où il doit remplir son rôle physiologique.

Dans une deuxième série de recherches, on répète cette expérience, mais après avoir plus ou moins complètement détruit, par traumatisme, la couche muqueuse. Dans ces conditions, malgré le sang qui parfois s'épanche ultérieurement à l'évacuation et à la fermeture, le volume retrouvé, après le même temps, est en général inférieur à celui qu'on observe au cours des premiers essais. D'un autre côté, si par la chaleur on altère les cellules de cette couche interne laissée en place, on constate encore une plus faible augmentation : or, ces deux résultats mettent clairement en évidence l'intervention active de l'épithélium.

L'eau naturellement déversée par les canaux excréteurs des annexes n'entre pas ici en ligne de compte; tantôt, en effet, nous avons au préalable lié ces canaux, tantôt nous avons choisi une anse située au-dessous de leur embouchure. Il est donc par suite indiscutable qu'à ce niveau l'intestin sécrète une grande quantité d'eau, dont l'utilité est manifeste dans une zone où s'opèrent une foule d'opérations chimiques ou de processus d'hydratation.

Lorsqu'on emprisonne cette pancréatine dans une anse supérieure privée de sa muqueuse, fréquemment on découvre dans les viscères, de préférence dans le foie, des altérations qui n'existent pas, du moins au même degré, si cette muqueuse est intacte. On est par conséquent en droit de penser que cette paroi s'oppose au passage de ce suc du pancréas, comme d'ailleurs l'établissent les premières recherches, ou que, si une minime quantité s'échappe, elle perd ses propriétés morbifiques en traversant l'intestin, peut-être en arrivant dans le sang; le résultat des injections intra-portales prouve, en tout cas, que le parenchyme hépatique est sans action importante.

(1) Nous avons utilisé des produits pancréatiques d'origines multiples, fabriqués par Merck, par Poulenc, comme aussi des principes retirés du pancréas frais en suivant la méthode indiquée par Kühne pour obtenir la trypsine; ces produits ont, du reste, donné les principales réactions caractéristiques. — Ajoutons que pour engendrer, chez la souris, une lésion cutanée digestive, amenant la mort en huit ou douze heures, il fallait injecter 1/2 à 1 centimètre cube de notre solution aqueuse à 5 p. 100.

Des expériences comparables, faites au niveau de l'extrémité inférieure de cet intestin grêle, conduisent à d'autres constatations.

Dans une anse placée près de la valvule de Bauhin et liée à chaque extrémité, on dépose, après évacuation du contenu, 5 à 8 centimètres cubes de la solution aqueuse de trypsine à 5 p. 100; au bout d'un nombre d'heures égal à celui de la première série d'essais, on reconnaît que le liquide introduit a plus ou moins diminué ; il est parfois réduit à des résidus solides. Or, en injectant la partie conservée ou ces résidus repris par 5 à 8 d'eau, on s'aperçoit que l'activité de la sécrétion a sensiblement fléchi : plus la résorption est considérable. plus cette disparition d'activité est prononcée.

Il est intéressant de remarquer que dans le bas de l'iléon, à un niveau où les métamorphoses chimiques sont terminées, l'eau et la diastase trypsique deviennent relativement inutiles; aussi à ce niveau la muqueuse absorbe tout de même cette eau, car, pour être rapide, cette absorption exige le moins de liquide possible. Il est, d'ailleurs, vraisemblable que ce processus, qui permet d'absorber les aliments transformés, est bien l'œuvre de cette muqueuse, puisque, si on la détruit ou si on l'altère, la diminution du contenu est restreinte (1).

Lorsque cette couche interne fait défaut ou est détériorée, en bas comme en haut on décèle assez ordinairement dans le foie des modifications qui le plus souvent sont absentes dans les cas où elle est intacte. Or, tout en admettant qu'une partie de cette trypsine (bien qu'en général la démonstration de ce fait soit difficile), s'élimine par les fèces, on est conduit à reconnaître qu'une autre partie s'échappe par résorption réalisée vers la fin de l'iléon; mais, d'un autre côté, comme à l'état normal, cette résorption n'est pas suivie de lésions bien manifestes, il faut supposer qu'en passant dans la circulation, ce produit si éminemment morbifique subit des atténuations.

L'expérience prouve que ces atténuations ne se font d'une manière marquée ni dans le foie, ni au contact des ganglions mésentériques; elle établit également que, dans la lumière du conduit alimentaire, ces changements attribuables tout au moins partiellement, d'après des essais poursuivis *in vitro*, à l'influence des parasites, sont, au bout d'une demi-journée, lents et peu prononcés. Il suffit, en liant les vaisseaux qui desservent l'anse fermée, d'obliger le liquide à séjourner pour pouvoir apprécier la marche de ces modifications. Dès lors, on est amené par exclusion à penser, sans cependant donner dès à

(1) Les hémorragies tardives, en bas aussi bien que près du duodénum, peuvent faire varier le volume du contenu et causer des erreurs. D'autre part, en se substituant au liquide inclus, le sang ou les principes exsudés sont capables de faire croire à l'abaissement de l'activité de la trypsine; inversement, des thromboses, conséquences du traumatisme expérimental, en obstruant les voies d'absorption, sont aptes à conserver cette même activité.

présent une démonstration directe, que cette transformation a lieu dans l'épaisseur de la paroi intestinale.

Peut-être aussi convient-il (phénomène qui sera jugé ultérieurement) d'admettre, dans une faible mesure, le rôle du sang? On constate, en effet, que du sérum normal réduit l'action classique de dissolution exercée par la trypsine à l'égard des hématies ou des blocs d'albumine; le chauffage à 60 degrés fait disparaître cette propriété inhibitrice (1). Toutefois, les doses nécessaires, plus encore les lésions hépatiques constatées dans les cas d'ablation de la muqueuse indiquent que, si elle existe, cette protection sanguine, dès que la proportion de diastase s'élève, devient insuffisante.

En définitive, ces recherches montrent que l'organisme est protégé contre les attributs nuisibles de certaines sécrétions digestives, surtout pancréatiques, déversées chaque jour dans le tube gastro-intestinal. Ces modes de protection, suivant qu'il s'agit de la partie supérieure ou inférieure de l'iléon, offrent des analogies comme aussi des différences. En haut, les moyens de défense consistent surtout dans la rétention, au sein du canal, des sucs glandulaires, rétention qui, en dehors du rôle du mucus, semble être l'œuvre de l'épithélium. Vers la fin de cet iléon, ces moyens de défense se réduisent essentiellement à l'atténuation des propriétés morbifiques. Dans l'une et l'autre de ces zones interviennent, dans une proportion plus ou moins marquée, les ferments figurés et peut-être, hors du conduit, certaines actions du sang.

Il n'est que trop aisé de concevoir une infinité de conditions, telles que le botulisme, les processus générateurs d'entérites, etc., capables, en altérant l'intestin, de supprimer la plus efficace des protections en jeu, puisque cette défense s'effectue avant tout grâce à la muqueuse de cet intestin, muqueuse qui assure la rétention ou la modification des diastases nuisibles. Il est donc nécessaire, quand en pathologie on parle des éléments toxiques d'origine digestive, de placer ces sucs glandulaires, en dehors des acides, des composés aromatiques ou bactériens, au nombre des principes aptes à provoquer des accidents d'auto-intoxication.

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale des Hautes-Etudes, Collège de France.*)

Longue persistance du pouvoir agglutinant dans le sérum typhique conservé a l'état liquide,

par MM. C. Nicolle et A. Halipré (de Rouen).

Nous avons étudié le pouvoir agglutinant de trois échantillons de sérum typhique conservés par nous depuis trois ans. Ce sérum avait été

(1) Nous poursuivons une étude détaillée de ce phénomène.

distribué dans des pipettes fermées à la lampe et contenant toutes une certaine quantité d'air; puis abandonné ainsi dans une armoire.

Nous n'avions malheureusement pas fait de mensuration du pouvoir agglutinant à l'origine. Une première mensuration a été faite au bout de quatorze à seize mois, la seconde au bout de trois ans.

Voici le résultat de nos recherches :

Premier échantillon, recueilli le 14 novembre 1896 ; il provenait d'un convalescent de fièvre typhoïde. Pouvoir agglutinant au 1er mars 1898 (au bout de quinze mois) : 1/10 : au 14 novembre 1899 (après trois ans) : 1/10.

Deuxième échantillon, recueilli le 14 novembre 1896, provenant d'un typhique à la période d'état. Pouvoir agglutinant au 1er mars 1898 : 1/50 ; au 14 novembre 1899 (après trois ans) : 1/50.

Troisième échantillon, provenant du mélange d'un certain nombre d'échantillons de sérum typhique recueillis en janvier 1897. Pouvoir agglutinant au 1er mars 1898 : 1/60 ; au 10 janvier 1900 (après trois ans) : 1/40. Cet échantillon exhale une odeur infecte et a été par conséquent souillé par un développement microbien.

Ces résultats montrent la longue persistance de la propriété agglutinante dans le sérum typhique conservé à l'état liquide.

Sur la résorption intestinale des sucres en solutions isotoniques,

par M. E. Hédon.

J'ai montré, dans ma précédente note, qu'en présentant à l'intestin les différents sucres en solutions hyperisotoniques, et à la même concentration, l'intensité de la résorption croît en raison inverse du poids moléculaire de ces substances. Ce phénomène est évidemment en rapport avec la tension osmotique, celle-ci possédant pour les diverses espèces de sucres, à la même concentration, une valeur d'autant plus élevée que le poids moléculaire est plus faible. Mais maintenant, pour faire abstraction de ce dernier facteur, et rechercher quelle influence les autres propriétés des sucres (grandeur et structure de leur molécule par exemple) auraient sur l'intensité de la résorption, j'ai introduit dans l'anse intestinale différents sucres en solutions isotoniques entre elles. De plus, pour supprimer complètement le courant endosmotique, j'ai employé des concentrations telles que la pression osmotique des solutions fût égale à celle du sérum sanguin, ou du moins s'en approchât de très près.

Mais ici se présenta une difficulté que je ne ferai que signaler pour le moment. En se basant d'une part sur les valeurs limites isotoniques des diffé-

rents sucres que j'ai déterminees précédemment à l'aide de la méthode de Hamburger, avec les globules rouges du lapin, et en s'appuyant d'autre part sur les chiffres de Hamburger pour la valeur limite isotonique du sérum de lapin étendu d'eau, le calcul donne pour les solutions de sucre isotoniques au sérum des valeurs plus fortes que celles qui ont été admises jusqu'ici. Ceci tient à ce que pour cette estimation, on s'est appuyé sur une donnée de de Vries, savoir que trois molécules de sucre possèdent la même force attractive pour l'eau que deux molécules de NaCl, et dans ce cas, en effet, le calcul indique pour les sucres des valeurs isotoniques plus faibles que celles que l'on obtient en se basant sur les coefficients isotomiques que j'ai déterminés, pour chaque sucre, à l'aide de la méthode des globules rouges. Pour ce motif, j'ai introduit dans l'intestin les solutions de sucres à deux concentrations différentes : l'une calculée d'après mes coefficients, l'autre d'après le coefficient de de Vires. Les premières étaient peut-être un peu hypertoniques, les secondes, à mon sens, légèrement hypotoniques.

J'ai comparé entre eux pour leur résorption des sucres à poids moléculaires très différents. Parmi les sucres à poids moléculaire élevé, j'ai choisi le raffinose (504), non seulement en raison de la grandeur de sa molécule, mais encore parce que j'ai pu constater que ce sucre demeurait inaltéré dans l'intestin, ce qui n'était pas le cas avec les bihexoses, même avec le lactose: parmi les hexoses, le glycose et le galactose (poids moléculaire, 180); parmi les pentoses, l'arabinose (poids moléculaire, 150). D'après mes coefficients, les solutions isotoniques au sérum du lapin pour ces sucres étaient : 14,2 p. 100 pour le raffinose; 4,9 p. 100 pour le glycose; 4,18 p. 100 pour l'arabinose. Calculés à l'aide du coefficient de de Vries, ces titres devaient être abaissés à 12 p. 100 pour le raffinose; 4,4 p. 100 pour le glycose; 3,6 p. 100 pour l'arabinose.

Quantité de solution introduite = 50 c. c. *Anse de* 1 *mètre.*
Durée de l'expérience : 2 *heures.*

NUMÉROS	NATURE du sucre.	TITRE de la solution p. 100.	SUCRE introduit en gr. (s)	RETROUVÉ		SUCRE résorbé en grammes. (s')	$\frac{s'}{s}$
				Quantité de liquide en c. cubes.	Sucre p. 100.		
1	Raffinose.	14,2	7,1	63	10,3	0,611	0,08
2	Id.	12,0	6,0	58	9,5	0,49	0,08
3	Id.	9,0	4,5	46	9,06	0,333	0,07
4	Glycose.	4,9	2,45	53	2,76	0,988	0,40
5	Id.	4,4	2,2	39	3,17	0,964	0,43
6	Galactose.	4,9	2,45	48	3,41	0,814	0,33
7	Arabinose.	4,18	2,09	60	2,64	0,506	0,24
8	Id.	3,6	1,8	48	2,37	0,663	0,36

On voit, d'après cela, qu'en variant les solutions de différents sucres de manière que chacune d'elles fût à peu près à la même concentration moléculaire que le sérum sanguin, l'intensité de la résorption se montra la plus élevée pour les deux hexoses étudiés, glycose et galactose, moindre pour l'arabinose et comparativement beaucoup plus faible pour le raffinose, tant en valeur absolue (s') qu'en valeur relative (s' : s).

Pour ce qui est du volume de liquide retrouvé dans l'intestin, il était un peu supérieur au volume introduit, lorsque les concentrations étaient calculées à l'aide de mes coefficients; on pourrait en déduire que les solutions étaient dans ce cas hypertoniques, mais il faut compter aussi avec la sécrétion des glandes intestinales. Lorsque les concentrations étaient calculées à l'aide du coefficient de de Vries, le volume du liquide retrouvé était notablement diminué avec le glycose, mais peu modifié avec l'arabinose et augmenté avec le raffinose; pour ce dernier sucre, on n'obtint une diminution légère du volume du liquide qu'en abaissant la concentration notablement au-dessous de la valeur isotonique.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Montpellier.*)

LE NOYAU DANS LA DIVISION DIRECTE DES SPERMATOGONIES,

par M. GUSTAVE LOISEL.

Depuis quelques années, les observations de divisions directes de la cellule se sont multipliées en même temps que précisées. Malheureusement, quand on considère l'ensemble de ces travaux, on ne trouve encore rien de bien particulier à ce mode de division. Certains auteurs, comme Carnoy, dans les Arthropodes, n'ont remarqué aucune modification structurale du noyau pendant sa division directe. D'autres, comme Sabatier, dans le testicule des Crustacés décapodes, décrivent, au contraire, des phénomènes assez compliqués : condensation, pulvérisation, séparation et reconstitution des masses chromatiques du noyau. Enfin, tout dernièrement, Bouin, dans le testicule du cobaye, voit une condensation, puis une division de l'appareil nucléolaire, précéder le clivage de la membrane nucléaire.

Quant à la division même du noyau, les uns y voient un bourgeonnement, d'autres un clivage, d'autres enfin un allongement du noyau en forme de boudin et son étranglement dans sa région moyenne.

De tous ces différents aspects, aucun ne paraît devoir être considéré comme constant et caractéristique de la division directe. On ne peut donc encore qu'enregistrer les faits sans en tirer de conclusion générale. C'est à ce titre seul que je publie aujourd'hui les observations que

j'ai faites dans la division directe des spermatogonies du moineau, pendant la période de préspermatogénèse.

Cette division porte en même temps sur les spermatogonies de premier et de second ordre; elle se fait par étranglement et disposition en bissac de la membrane nucléaire, sans disparition de cette membrane, comme je l'ai décrit et figuré dans une précédente communication (1).

A l'état de repos, le noyau des gonies de premier ordre renferme une masse irrégulière et diffuse de linine contenant plusieurs gros nucléoles nucléiniens disposés souvent en chapelet. Dans le noyau des gonies de transition, qui sont des gonies de premier ordre, au début de leur division directe ou bien des noyaux filles provenant de ces divisions, les nucléoles sont plus petits et plus nombreux. Quand ces noyaux s'allongent et prennent la forme en bissac, on trouve parfois encore des nucléoles, mais ces nucléoles sont allongés et étirés dans le sens du noyau. Le plus souvent, cependant, on ne trouve plus, dans ce noyau en division que de petites granulations disséminées et en partie cachées dans une substance chromatique amorphe qui remplit tout le noyau.

Les mêmes phénomènes se voient dans le cours de la division directe des gonies de second ordre avec cette différence que la substance chromatique amorphe diffuse non seulement dans le noyau, mais encore imprègne la zone protoplasmique périnucléaire.

Dans les deux cas, les noyaux filles renferment peu de substance chromatique relativement au noyau mère. Il semble y avoir réduction réelle dans la quantité totale de chromatine. Cela se voit bien surtout dans les cas où les gonies de 2e ordre se divisent coup sur coup sans présenter de phase de repos; alors, les noyaux petit-fils ne contiennent plus qu'une ou deux granulations chromatiques (2).

En résumé, la division directe des spermatogonies du moineau pendant la présermatogénèse est accompagnée d'un remaniement de la substance chromatique du noyau, remaniement pendant lequel il semble y avoir réduction dans la quantité totale de chromatine. Une partie de cette chromatine serait liquéfiée et rejetée par le noyau dans le protoplasma périnucléaire (3).

(*Travail du laboratoire du professeur Mathias Duval.*)

(1) La préspermatogénèse chez le Moineau, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 9 décembre 1899, p. 961.

(2) Ceci est à rapprocher de ce fait, observé chez tous les animaux, que le noyau des spermatides renferme toujours une très faible quantité de substance chromatique.

(3) Ces observations viennent s'ajouter aux mêmes faits de dissolution de chromatine vus par Henneguy, Van Beneden et Brass. Etzold dans son mémoire sur la spermatogénèse du Moineau (*Zeits. f. wiss. Zool.*, 1891, t. LII, p. 62), signale le même aspect sombre du noyau, mais il considère ce phénomène comme devant être préparatoire à une division cinétique.

Greffes péritonéales.

M. Robert Lœwy a fait des expériences de greffes péritonéales sur les animaux, le lapin en particulier. Il pratique des résections intestinales et rétablit la circulation du tube digestif de la façon suivante : suture muco-muqueuse, puis manchon de péritoine prélevé en une portion quelconque de l'abdomen du même animal, ou sur un autre, et maintenu par quelques points de suture.

Des animaux ainsi opérés, les uns vivent, les autres meurent d'occlusion intestinale, M. Robert Lœwy reviendra ultérieurement sur la cause de ces différents résultats et sur le manuel opératoire.

Ces recherches ont pour but d'étudier le rôle de l'épiploon et, d'une façon générale du péritoine dans la réparation des plaies de l'abdomen et le mode de réparation de ces dernières.

Les expériences faites dans le cas de plaies du foie, des parois latérales de l'intestin, de la veine cave, semblent conduire à diverses applications chez l'homme, telles que procédés de sûreté pour l'étanchéité des sutures du tube digestif, du foie, des gros vaisseaux et d'autres organes.

Au cours de ce travail, on étudie les réactions histologiques consécutives aux greffes aseptiques du péritoine (1).

Sur l'histolyse musculaire des hyménoptères.

Note de M. L. Terre, présentée par M. A. Giard

Les notes de MM. Anglas et Pérez (2) relatives à l'histolyse musculaire chez les Hyménoptères (Apiens, Vespiens, Formiciens, etc.), contredisent d'une façon formelle la manière de voir de Korotneff, Karawaiew, et la nôtre (3). Cette contradiction est peut-être plus apparente que

(1) Ces recherches ont été faites au laboratoire du professeur Lannelongue. Elles ont été exécutées dans un grand nombre de cas avec le concours gracieux de M. P. Cailleux.

(2) J. Anglas. Sur l'histolyse et l'histogénèse des muscles des Hyménoptères pendant la métamorphose, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 25 novembre 1899. — *Bulletin de la Soc. ent. de France*, 22 novembre 1899. — C. Pérez. Sur l'histolyse musculaire chez les Insectes, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 6 janvier 1900.

(3) L. Terre. Contribution à l'étude de l'histolyse et de l'histogénèse du tissu musculaire chez l'Abeille, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 19 novembre 1899. — *Bulletin de la Soc. ent. de France*, 22 novembre 1899.

réelle. En effet, quiconque abordera, sans parti pris, l'étude de la métamorphose chez les Hyménoptères, reconnaîtra que les phénomènes de la dégénérescence musculaire sont absolument différents de ceux décrits par Kowalewsky et Van Rees chez les Muscides. Aussi, MM. Anglas et Pérez sont-ils d'accord avec nous sur plus d'un point.

M. Anglas a constaté, comme nous, que les muscles larvaires possèdent deux sortes de noyaux : les uns plus volumineux, presque sphériques, les autres plus petits, ovoïdes, allongés, aplatis le long de la fibre.

Un autre point sur lequel les résultats de MM. Anglas et Pérez confirment les nôtres, c'est que, ni chez les Fourmis, ni chez les Abeilles, il n'y a de *Kœrnchenkugeln*. Ces formations occupent une assez large place dans la phagocytose des Muscides pour que leur absence chez les Hyménoptères soit digne d'attirer l'attention.

M. Pérez reconnaît que les phagocytes digèrent le muscle sur place; aux termes près, c'est exactement ce que nous disons : « à leur contact — des myoblastes imaginaux jouant le rôle de phagocytes — la substance contractile semble disparaître comme par digestion et absorption. »

« Karawaiew, écrit M. Pérez, semble, il est vrai, n'avoir pratiqué que des coupes transversales qui se prêtent assez mal à l'étude de l'histolyse musculaire. Comme nous l'avons vu, les leucocytes s'allongent dans le sens des fibrilles; aussi sont-ils représentés sur les coupes transversales par un tout petit point chromatique bien inférieur de taille à un noyau de leucocyte, et ce peut être là une cause d'erreur ». C'est entendu; mais nous avons pratiqué des coupes longitudinales sériées qui, en effet, sont beaucoup plus instructives que les transversales et néanmoins il nous a paru impossible de faire intervenir les leucocytes dans la dégénérescence musculaire. Les éléments auxquels revient ce rôle diffèrent tant par la taille de leucocytes même allongés et sont tellement semblables aux petits noyaux du muscle larvaire, à ce que Karawaiew appelle des myoblastes imaginaux, que nous avons cru devoir les identifier à ces formations.

M. Pérez insiste sur la difficulté d'apercevoir le protoplasme des leucocytes infiltrés : « Un leucocyte à jeun ne présente autour de son noyau qu'une très fine couche de protoplasma peu colorable. Une fois qu'il s'est étiré à la surface d'une fibrille, le protoplasma échappe presque toujours à l'examen. » Nous n'oublions pas qu'il s'agit de Fourmis et la description de M. Pérez doit sûrement être exacte, mais dans nos recherches sur les Abeilles, nous avons toujours vu les leucocytes entourés d'une couche de protoplasma nettement apparente; d'autre part, il nous a été impossible de décider au début si les myoblastes imaginaux superficiellement placés et allongés parallèlement au faisceau musculaire sont entourés d'une couche protoplasmique propre; il faut avouer qu'il

y a une similitude assez frappante entre les phagocytes de M. Pérez et les éléments qui en joueraient le rôle, selon nous, chez l'Abeille.

Reste donc la question d'origine. La méthode employée jusqu'ici pour l'élucider a été la même, celle des coupes. Malgré l'habileté des opérateurs, cette méthode laissera toujours une large place à l'interprétation. Nos recherches avaient été entreprises pour élucider l'influence des variations des conditions physiologiques et de la durée de la métamorphose sur la nature des phénomènes de dégénérescence. Nous espérions en particulier trouver chez l'Abeille une histolyse avec phagocytose leucocytaire rappelant celle des Muscides. C'est assez dire que nos résultats sont dégagés de toute idée *a priori*.

La discussion nécessiterait l'apport d'arguments nouveaux; nous nous proposons, cette saison, d'essayer d'une méthode expérimentale qui nous permettra peut-être de fournir des résultats plus positifs. Provisoirement, et malgré l'interprétation contraire de MM. Metschnikoff et Mesnil (1), nous conservons, comme Karawaiew lui-même, notre opinion première.

(*Travail du Laboratoire de Biologie générale de l'Université de Dijon.*)

Sur un cas de Palistrophie chez la Loche d'étang (*Cobitis fossilis* L.),

par M. Alfred Giard.

Le professeur Felice Massa (de Cagliari) a donné le nom de *Palistrophie* (de πάλιν, à nouveau et στρέφω, je tourne) à une monstruosité de la colonne vertébrale qui résulte de courbures successives du rachis, tordu sur lui-même en une sorte d'hélice irrégulière. La *Palistrophie* est en somme la combinaison de cyphoses, lordoses et scolioses multiples. Massa a signalé et décrit des cas de cette anomalie chez quatre Poissons : le premier chez un Squale, *Acanthias vulgaris* Bp.; les trois autres chez des Téléostéens : *Sargus annularis* Lin., *Mullus barbatus* Lin., et *Trigla hirundo* Bl. (2).

J'ai eu l'occasion d'observer récemment un bel exemple de *Palistrophie* chez un Poisson d'eau douce, une Loche d'étang (3) (*Cobitis*

(1) MM. Caullery et J. Mesnil. Sur le rôle des phagocytes dans la dégénérescence des muscles chez les Crustacés, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 6 janvier 1900.

(2) Massa (Felice). Eteromorfie di alcuni pesci marini, *Atti della Societa, Ligustica di scienze nat. e geograf.*, vol. IV, 1893, p. 428-432, pl. XVI et XVII.

(3) Lunel a signalé un cas de déviation de la colonne vertébrale chez un Véron (*Phoxinus lævis* L.) dans : *Poissons du bassin du Léman*, travail cité par Massa d'après Fatio : « Faune des vertébrés de la Suisse », vol. IV, *Histoire naturelle des Poissons*, 1re partie, Genève et Bâle, 1882, p. 189.

fossilis L.)qui a vécu longtemps dans un aquarium de mon laboratoire et a succombé comme ses congénères non monstrueux aux attaques d'innombrables Gyrodactyles.

L'exemplaire tératologique mesure dans l'alcool 13 centimètres de longueur, 2 cent. 5 de hauteur maxima, 1 cent. 5 de largeur maxima. Vu de profil, il présente quatre bosses dorsales (cyphoses) dont la plus forte (la deuxième) précède immédiatement la nageoire dorsale. Ces cyphoses alternent avec des lordoses dont les plus accusées sont la première et la deuxième.

Examiné du côté dorsal, le Poisson présente quatre bosses du côté droit et trois du côté gauche : la première de ces scolioses est à droite. D'excellentes radiographies, faites sous ma direction par M. Radiguet, permettent une étude très complète du squelette. Les résultats de cette étude seront publiés ultérieurement avec les figures nécessaires.

Un certain nombre de vertèbres de la région antérieure et moyenne de la colonne vertébrale, c'est-à-dire dans la partie du rachis comprise entre les pectorales et les ventrales, semblent affectées d'altérations osseuses comme dans les cas observés par F. Massa. Mais la partie postérieure qui paraît absolument saine présente néanmoins des courbures latérales et surtout dorso-ventrales.

La *Palistrophie* se rencontre assez fréquemment sur les jeunes alevins de divers Poissons élevés en captivité. Je suis porté à croire que cette anomalie est le plus souvent congénitale, mais qu'elle a une tendance à s'aggraver pendant la croissance du Poisson grâce au jeu des muscles métamériques qui tendent à ramener le corps en ligne droite, déterminant de nouvelles courbures de l'axe squelettique.

Note préliminaire sur les métamorphoses internes de la Guêpe et de l'Abeille. — La lyocytose,

par M. J. Anglas.

L'étude des métamorphoses internes chez la Guêpe et chez l'Abeille, nous a donné les principaux résultats qui suivent :

1° L'épithélium de l'*intestin moyen* subit une rénovation complète ; l'histolyse en est produite par l'intervention de petits éléments embryonnaires qui viennent, par rapport à l'épithélium, de l'extérieur, et constituent les *cellules de remplacement* (1). Leur invasion est précoce, toutefois le remplacement ne se fait qu'au moment où l'épithélium larvaire rentre en inactivité fonctionelle par suite de la nymphose.

(1) Anglas. *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 17 décembre 1898.

2° Les *muscles* larvaires sont envahis par les leucocytes lorsque, pour la même cause, diminue l'activité contractile. Si l'arrivée des leucocytes se produit parfois un peu plus tôt (Abeille), ce n'est qu'en nombre restreint, et, de plus, l'action phagocytaire due surtout aux nouveaux arrivants, ne commence qu'avec la régression fonctionnelle et chimique du muscle. Cette dégénérescence peut ne s'accuser encore par aucun signe histologique et la fibre envahie par les leucocytes peut paraître en parfait état. Son inertie permet d'affirmer qu'elle est déjà modifiée chimiquement (1).

3° Les cellules des *glandes de la soie* rentrent en régression après que leur fonction sécrétrice est achevée, mais sans intervention de leucocytes, au moins au début. Ceux-ci n'arrivent que tardivement, et achèvent alors rapidement la dissolution de ces organes.

4° Les *tubes de Malpighi* larvaires dégénèrent, protoplasme et noyau, lorsque se développent les organes correspondants de l'adulte. Encore ici, les leucocytes n'interviennent pas d'une façon primitive, mais plus tardivement encore que pour les glandes de la soie. Il semble que les tubes urinaires n'exercent vis-à-vis des leucocytes qu'un chimiotaxisme positif faible, ou même négatif au début : c'est aussi, nous le savons, le cas des muscles en activité physiologique.

5° Les cellules du *corps adipeux* rentrent assez tard en régression chez la nymphe, après avoir présenté pendant longtemps des divisions directes du noyau. Le protoplasme se résout en granules, le noyau se dissout peu à peu, la membrane se déchire, et le tout se transforme en une sorte d'émulsion, de chyle nutritif, baignant les organes déjà formés de l'adulte.

L'intervention des leucocytes ne semble donc pas indispensable à la destruction des anciens tissus. Le moment de leur arrivée et l'intensité de leur action varient, suivant les organes d'un même type et doivent, par suite, ne pas être forcément identiques chez les différents Insectes.

Je n'ai vu que *très exceptionnellement* la pénétration des leucocytes dans les cellules adipeuses. Ce que j'ai observé d'une façon constante, c'est que des cellules spéciales du corps gras, peu abondantes du reste, celles que Karawaiew appelle les grands phagocytes, ont une action dissolvante sur les cellules adipeuses qui les entourent, creusant leur protoplasme de vacuoles, et dissolvant leur noyau. Le nom de phagocyte leur est mal donné, car elles n'englobent rien, comme le fait justement observer Pérez (2).

Je préfère les appeler *cellules excréto-sécrétrices* du corps adipeux, ce qui rappelle leur pouvoir digestif par sécrétion, et leur rôle de rein d'accumulation au moment de la nymphose ; elles semblent aussi servir

(1) *Id.* 25 novembre et 2 décembre 1899.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 6 janvier 1900.

de cellules de réserve. De plus, lorsque ces cellules sont par hasard sensiblement plus petites que celles du corps adipeux, *elles y pénètrent* pour les digérer.

Remarquons au reste que le nombre des cellules adipeuses ainsi détruites est très restreint, et que dans l'ensemble on peut dire que leur histolyse, ou mieux leur *cytolyse*, puisqu'il s'agit de cellules et non de tissu en général. se fait sans intervention d'éléments étrangers figurés.

Comment nommer cette action digestive de cellule à cellule, soit par contact, soit par pénétration? Ce n'est pas la phagocytose, telle que Metschnikoff l'a définie, car elle s'applique au cas où le phagocyte englobe la particule ingérée. Nous proposons le terme de *lyocytose*, qui ne sous-entend rien sur ce mode mécanique d'action du *lyocyte*; celui-ci pourra être juxtaposé, pénétrant, ou embrassant, ce dernier cas étant celui de la phagocytose. Le terme de lyocytose nous paraît plus compréhensif, et nous disons cela sans préjuger de celui de ses modes qui est le plus répandu, ou le plus primitif phylogénétiquement.

La *lyocytose* est l'action digestive d'un *lyocyte* sur un élément cellulaire, qui par suite rentre en *cytolyse* et devient un *cytolyte.*

La lyocytose pourra s'exercer à distance par l'influence des sécrétions cellulaires sur des éléments hors d'usage et affaiblis; ainsi s'expliquent les régressions sans intervention d'éléments figurés des glandes de la soie, des tubes de Malpighi et de la plupart des cellules adipeuses.

On peut dire qu'il n'y a métamorphose que s'il existe une action lyocytaire exercée sur un tissu par des éléments d'un tissu *différent.* Tous les organes énumérés plus haut subissent donc une métamorphose.

En revanche, *l'hypoderme*, *l'intestin antérieur* et *l'intestin postérieur* ne subissent qu'une rénovation par prolifération; même en voyant dans le remplacement de cellules mortifiées par des cellules plus actives une action lyocytaire, tout se passe dans le même tissu, ce n'est pas une métamorphose, mais un complément de développement.

Les faits sont très analogues pour le *système trachéen* de nos Hyménoptères.

Enfin, le *système nerveux* et l'*appareil génital* poursuivent leur développement, avec une activité grande à certains stades, mais ils ne subissent pas non plus de métamorphoses.

Je publierai prochainement les résultats de mon travail sur l'hystolyse et l'histogénèse en y joignant une analyse historique et critique de ces questions, ainsi qu'un essai d'interprétation du phénomène de la métamorphose.

Piroplasma canis (Lav.), chez les chiens du Sénégal,

par le Dr E. Marchoux.

En 1895, Piana et Galli-Valerio ont signalé chez le chien, en Italie, la présence d'un hématozoaire endoglobulaire, qui, par sa forme, rappelait le *Pirosoma bigeminum* de Th. Smith et Kilborne et qu'ils ont appelé *Pirosoma bigeminum* var. *canis*. R. Koch (*Reiseberichte*) l'a vu dans l'Afrique Orientale.

Nous avons constaté nous-même, au Sénégal, dans le sang de onze chiens, la présence du même hématozoaire que, adoptant la dénomination proposée par M. Laveran, nous appellerons *Piroplasma canis*.

Les chiens qui ont été le sujet de notre observation n'ont manifesté d'autre trouble de la santé qu'une légère élévation de température correspondant à la période où les hématozoaires étaient en grand nombre dans le réseau circulatoire. Aucun d'entre eux n'a présenté d'ictère.

D'autre part, si chez des chiens préalablement infectés, mais chez lesquels les examens microscopiques les plus minutieux ne permettaient pas de trouver des parasites dans la circulation, on provoquait la fièvre par un moyen quelconque, on faisait réapparaître les parasites endoglobulaires. Il se passait chez nos chiens le phénomène déjà signalé par Nicolle chez les bœufs parasités, où toute infection nouvelle correspond à une nouvelle éclosion de *Piroplasma*.

Les hématozoaires du chien ressemblent presque trait pour trait à ceux du bœuf. Ils s'en distinguent cependant par trois caractères.

Ils sont plus gros.

La bigémination est moins constante; on trouve plus souvent que chez le bœuf des globules qui ne contiennent qu'un seul élément; on en rencontre d'autres qui en renferment jusqu'à 10 et 12.

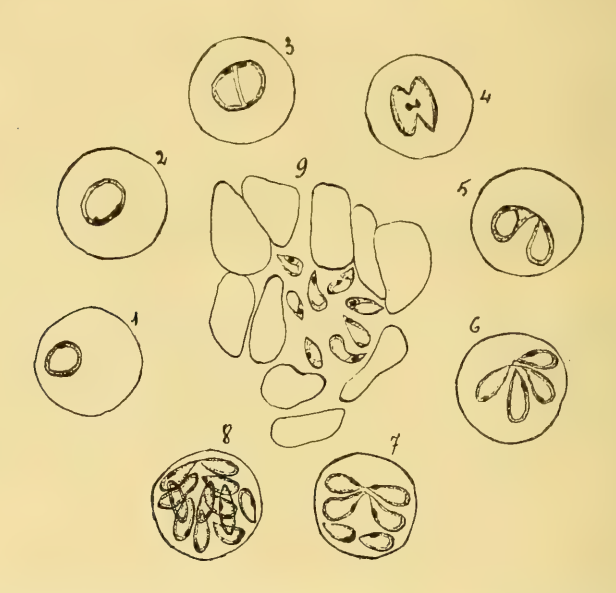
Enfin on les observe fréquemment en dehors des globules, soit par paires, soit par groupes de 8 à 10.

Le parasite que nous avons observé a de 2 à 4 μ sur son plus grand diamètre. Les exemplaires isolés dans les globules sont arrondis ou plus ou moins ovalaires; ceux qui sont disposés par paires ont le plus souvent un aspect nettement piriforme.

En colorant les préparations par le procédé indiqué par M. Laveran, dans le numéro du 15 avril 1899 de ces *Comptes rendus*, on teint en violet rouge un karyosome arrondi ou un peu allongé, situé le long de la paroi, mais n'occupant point, comme dans le *Piroplasma bovis*, une place fixe. On observe en outre une ligne colorée en bleu, concentrique à la membrane d'enveloppe et placée en dedans du karyosome. Cette ligne limite une zone centrale qui reste toujours incolore, qu'on trouve aussi dans

l'hématozoaire humain des pays chauds et qui est formée par des matériaux dont nous ignorons la nature et qui sont peut-être des matériaux de réserve.

Les parasites extra-globulaires affectent presque toujours la forme en poire. Ils sont quelquefois réunis en groupes de 10 à 12 au milieu d'une aire qui est légèrement plus teintée que le fond et qui est limitée par des globules rouges amassés tout autour. Cette aire pourrait être le reste d'un kyste ou mieux les débris d'un de ces globules qui renferment jusqu'à 5 et 6 paires de parasites.



1, Parasite endoglobulaire; 2-3-4-5, Piroplasma en voie de division; 6-7-8, Division multiple dans un même globule; 9, Groupe de 8 parasites extraglobulaires dans une aire limitée par 10 globules rouges plus ou moins déformés.

On peut, en effet, concevoir que le *Piroplasma*, après s'être divisé dans une même hématie, suivant le modé décrit par MM. Laveran et Nicolle, en 2, puis en 4 et ainsi de suite, arrive à former un nombre d'éléments trop considérable pour le globule qui les contient. Celui-ci éclate et les parasites se séparent pour aller infecter chacun un nouveau globule.

Dans la dernière séance de la Société, M. P. Leblanc a signalé l'existence chez le chien de France d'un hématozoaire endoglobulaire dont il est regrettable qu'il n'ait pas donné une description. Il serait, en effet très intéressant de savoir si le *Piroplasma canis*, qui jusqu'ici n'avait été vu que dans des régions chaudes, peut aussi se montrer sous nos climats et si sa forme s'y trouve modifiée.

Formation de tissu conjonctif a la surface de la cornée aux dépens de l'épithélium antérieur,

par M. E. Kalt.

J'ai eu l'occasion très rare d'examiner deux tumeurs épithéliales symétriques développées sur des cornées saines à peu de distance du limbe. Le début remontait à deux ans et l'état était stationnaire depuis plusieurs mois. Ces tumeurs avaient l'aspect de petites taches grisâtres, d'aspect lobulé, larges de 1 millimètre et demi, longues de 3 millimètres, saillantes à peine de 1/3 de millimètre. Il n'y avait aucune réaction irritative du côté du parenchyme cornéen. A ces tumeurs se rendaient de très fins vaisseaux visibles à la loupe et venant du bord conjonctival.

Après fixation au formol à 1/4, inclusion à la paraffine, coloration à l'hématoxyline-éosine, on constate l'existence de trois couches : une profonde constituée par les lamelles superficielles de la cornée, normales, non infiltrées d'éléments cellulaires; — une couche intermédiaire, constituée par une masse de fines fibrilles conjonctives; des éléments cellulaires fusiformes et arrondis à noyau unique y sont disséminés; — une couche superficielle constituée par de nombreuses assises d'épithélium cornéen hypertrophié. On y distingue la couche des cellules à pied, une forte épaisseur de cellules malpighiennes dentelées; enfin des cellules kératinisées. Tous ces éléments ne diffèrent pas des éléments normaux.

Il est à remarquer que la membrane basale ou membrane de Bowman a disparu. Les cellules à pied reposent directement sur la couche fibrillaire intermédiaire. Ces cellules présentent un protoplasma filamenteux se teignant fortement par l'éosine. Mais au lieu de se terminer par un contour net, comme cela se voit quand la membrane basale est intacte, le fond des cellules à pied est hérissé de filaments qui se perdent dans la couche fibrillaire intermédiaire. Entre ces filaments on voit les éléments cellulaires dont j'ai parlé.

Ces filaments n'ont rien de commun avec les lames de la cornée sous-jacente. Ils ne sont pas dus à la prolifération d'éléments conjonctifs amenés par les vaisseaux de la conjonctive, car sur les coupes ces vaisseaux se réduisent à de très rares capillaires, et l'ablation des tumeurs s'est faite sans écoulement de sang.

Ce tissu conjonctif ne peut donc venir que de l'épithélium et j'ai dit plus haut que le fond des cellules basales émettait dans la couche conjonctive un véritable chevelu fibrillaire.

Cette formation de tissu conjonctif par des cellules épithéliales n'est pas un fait isolé.

M. Retterer (1) a constaté et décrit une genèse semblable pour le tissu réticulé des papilles dermiques. L'ébauche de ces papilles résulte de la modification et de l'accroissement d'un îlot de cellules épithéliales et les cellules de la *charpente* à gros noyau montrent à leur périphérie des *lames chromophiles* qui ne sont qu'une irradiation de la zone périnucléaire. Ce sont les lames chromophiles de Retterer qui correspondraient au chevelu que nous avons constaté à la base des cellules à pied.

Influence hyperhémiante locale et directe de l'eau froide sur la peau

(A propos de la communication de MM. Wertheimer et Delezenne),

par M. J. Lefèvre.

La récente communication de MM. Wertheimer et Delezenne relative à « l'influence des affusions froides sur la circulation de la peau », semble confirmer, au moins partiellement, les conclusions que je soutiens à ce sujet depuis plusieurs années. L'ancienne formule des auteurs, si affirmative en faveur de la pâleur et de la vaso-constriction cutanées par le froid, n'était guère qu'un *schéma* à peu près gratuit, en tous cas imprudent, qu'on aurait tort de reproduire sans y apporter la plus grande réserve.

MM. Wertheimer et Delezenne résument ainsi l'exposé de leurs expériences (page 3) : « En définitive, *l'affusion froide active la circulation de la peau.* » Mais le commentaire qui termine la note de ces auteurs complique singulièrement les choses. Il y aurait lieu de distinguer : 1° *Une action directe*, QUI TEND A RÉTRÉCIR LES VAISSEAUX DE LA PEAU ; 2° une action indirecte ou *réflexe* qui tend habituellement *à les dilater*; 3° une vaso-constriction également réflexe des vaisseaux de l'abdomen, qui refoule le sang vers la périphérie. Des deux influences contraires du froid sur les téguments, ce serait, suivant l'intensité de l'excitant et suivant les individus, tantôt l'une tantôt l'autre qui l'emporte. MM. Wertheimer et Delezenne pensent donc que les partisans des deux opinions ont des arguments également probants; toutefois, ils sont d'avis que les muscles sous-jacents et le tissu cellulaire sous-cutané sont *toujours hyperhémiés.*

Je crois que la concession faite par MM. Wertheimer et Delezenne à la théorie ancienne de vaso-constriction, ou, si l'on préfére, de rétrécissement des vaisseaux cutanés n'est pas heureuse.

(1) Retterer. Sur la structure et l'origine épithéliale des papilles dermiques, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 17 décembre 1898.

Il faut bien le dire, ces deux causes : le balancement circulatoire entre le noyau central et la périphérie, et la réaction vaso-motrice réflexe elle-même, ne suffisent pas à expliquer les faits; et je n'hésite pas à déclarer que l'*action directe* du froid ne peut en aucun cas avoir pour effet de rétrécir l'ensemble des vaisseaux de la région cutanée. Que l'on veuille bien suivre avec moi toutes les conséquences de cette doctrine du conflit entre les causes *ectasiantes* et *anectasiantes* pour la région cutanée. L'action réflexe et le phénomène de balancement ont un effet général qui atteint toute l'étendue de l'enveloppe cutanée; au contraire, la prétendue vaso-constriction *directe* n'atteindrait que les parties immergées ou arrosées. De là résulte que, sur le corps partiellement plongé, *la partie immergée serait plus pâle que la partie non trempée.* Il est impossible d'échapper à cette conséquence; et si elle est fausse, elle entraîne fatalement dans sa chute les principes dont elle est logiquement déduite. Eh bien, elle est tellement *fausse*, qu'elle *exprime l'inverse des phénomènes réellement observés.* J'ai constaté, *mille fois* et plus, que la région immergée est admirablement rouge et vermeille; plusieurs fois j'ai cherché à rendre l'effet d'intensité du phénomène, en disant qu'il semble que le sujet sort d'une cuve de peinture au minium. Au contraire, la surface restée hors de l'eau paraît (peut-être par contraste) *extrêmement pâle.*

Sur l'homme, la femme, l'enfant, sur les animaux à fourrure rare, sur les surfaces dénudées des animaux à fourrure épaisse, sur de jeunes animaux (portées de lapins, couvées de poulets, etc.), sur un nombre indéfini de sujets observés pendant le demi-bain ou les affusions partielles, *sans percussion* de Vvœrishofen (méthode hydrothérapique de Kneipp), le même résultat s'est *invariablement* reproduit, le *rouge* tranchant nettement et fortement sur le *blanc* par une *ligne droite* correspondant à la surface du liquide. Si je fais quelques réserves, elles ne concernent que de rares malades ultra-neurasthéniques anémiques, ou quelques convalescents, c'est-à-dire des sujets qui ne reconnaissent plus les lois physiologiques strictes; et encore la belle réaction hyperhémiante ne se fait-elle attendre que quelques jours, au début du traitement.

Au total, je suis obligé de nier formellement la réalité d'un rétrécissement des vaisseaux cutanés par *action directe et locale* du froid.

En terminant cette note, je crois devoir rappeler les résultats fournis par mes recherches de topographie thermique (1). Les données thermométriques de MM. Wertheimer et Delezenne expriment une action réchauffante *à distance.* Mes études indiquent une *action réchauffante locale* et intense produite par le sang à la face profonde de la peau soumise extérieurement au froid. Dans le bain à 5 degrés, la région sous-

(1) *Archives de Physiologie*, 1898.

cutanée à *moins de 2 millimètres de la surface*, reste comprise entre 22 et 27 degrés; la surface cutanée elle-même marque encore 15 ou 20 degrés!

Cette réaction réchauffante *immédiate* et *locale*, si bien faite pour la lutte propre de l'enveloppe cutanée contre le danger des violentes atteintes du froid *auxquelles elle est la première exposée*, cette réaction, dis-je, n'est-elle pas digne de remarque?

En tout cas, j'ai la conviction que, à force de se pénétrer de ces *faits*, on en arrivera à comprendre et à reconnaître combien l'ancienne formule de résistance *générale* et *locale* est éloignée de la réalité.

La glycosurie alimentaire chez les rachitiques,

par M. P. Nobécourt.

D'après l'opinion la plus généralement admise, le rachitisme résulte d'une toxi-infection d'origine digestive. Une alimentation défectueuse détermine un état de dyspepsie gastro-intestinale chronique, qui favorise la pullulation dans l'intestin d'espèces microbiennes variées, d'où formation de produits de fermentations anormale et de toxines; les uns et les autres résorbés provoquent les troubles de la nutrition générale et de l'ostéogénèse caractérisant le rachitisme.

Mais, avant de se diffuser dans l'organisme, ces produits anormaux rencontrent le foie, qui vraisemblablement doit être lésé ou modifié dans son activité fonctionnelle. Et de fait, chez les rachitiques, il est souvent hypertrophié; fréquemment, il y a de la constipation, les selles sont blanches, fermes, fétides, comme on l'observe toutes les fois que la fonction bilégénique de la cellule hépatique est amoindrie. En est-il de même pour les autres fonctions hépatiques?

Nous avons recherché si l'action de la cellule hépatique sur le glucose était modifiée chez les rachitiques, en leur faisant ingérer à jeun une solution de glucose dans l'eau distillée à 32 p. 100. Le glucose brut employé contenait exactement 93 gr. 46 de glucose chimiquement pur pour 100 grammes. La glycosurie a été recherchée à l'aide des réactifs de Fehling et de Nylander et dans les cas douteux vérifiée par la fermentation avec la levure de bière ou un colibacille agissant sur le glucose.

Nos recherches ont porté sur vingt enfants âgés de trois à vingt-quatre mois : six étaient normaux, deux présentaient des stigmates de syphilis héréditaire, douze étaient des rachitiques. Nous diviserons nos observations en deux groupes, suivant que la quantité maxima de glucose ingérée a été de 32 grammes, dose qu'il est souvent impossible de dépasser, ou a été supérieure à ce chiffre.

Dix enfants rentrent dans la première catégorie. Parmi eux, six n'ont pas eu de glycosurie avec 32 grammes, deux en ont présenté avec cette dose, un avec 25 grammes, un avec 19 grammes. Les non-glycosuriques étaient des enfants normaux de trois, sept, huit, vingt et un, trente mois et un syphilitique héréditaire de quatorze mois. Parmi les glycosuriques, était un enfant normal de quatre mois, qui fut glycosurique avec 32 grammes; les trois autres étaient des rachitiques de quatorze et dix-huit mois dont un avait des déformations très marquées.

Dix enfants n'ont pas eu de glycosurie avec 32 grammes de glucose, et ont ingéré des doses supérieures. Avec 40 grammes, un syphilitique héréditaire de dix mois et un rachitique avéré de vingt-cinq mois n'ont pas eu de glycosurie. — Avec 48 grammes, pas de glycosurie chez deux enfants de dix-sept mois et un enfant de vingt mois atteints de rachitisme léger; glycosurie chez trois enfants de douze, dix-huit, vingt-deux mois, rachitiques avérés. — Avec 64 grammes, pas de glycosurie chez un rachitique avéré de vingt-quatre mois, glycosurie chez un rachitique peu marqué de dix-huit mois.

En résumé, nous avons constaté l'existence de la glycosurie alimentaire huit fois sur vingt : une fois avec 64 grammes de glucose ; trois fois avec 48 grammes; deux fois avec 32 grammes ; une fois avec 25 grammes ; une fois avec 19 grammes. Or, d'une part, sauf dans un cas (enfant normal de quatre mois, glycosurique avec 32 grammes), ces glycosuriques étaient des enfants porteurs de déformations rachitiques plus ou moins marquées, et, d'autre part, sur les douze rachitiques observés par nous sept ont présenté de la glycosurie.

Il y a donc une relation évidente entre la glycosurie alimentaire et le rachitisme. C'est chez les rachitiques avérés qu'elle est la plus fréquente, sans que cependant elle soit constante chez eux : parmi les rachitiques glycosuriques ; en effet, quatre étaient atteints de rachitisme marqué et trois de rachitisme léger ; parmi les non-glycosuriques, deux avaient un rachitisme accentué, trois un rachitisme léger.

La même relation existe si on considère non plus seulement la glycosurie alimentaire dans ses rapports avec la dose totale de glucose ingérée, mais dans ses rapports avec l'âge de l'enfant (comme on peut s'en convaincre d'après notre exposé), et avec le poids de son corps. Relativement à l'âge : des enfants de trois, sept, huit, quatorze, vingt et un, trente mois ont ingéré 32 grammes de glucose, des enfants de dix et vingt-cinq mois ont ingéré 40 grammes, d'autres de dix-sept et vingt mois, 48 grammes, un de vingt-quatre mois, 64 grammes sans devenir glycosuriques. Or, nos rachitiques glycosuriques avaient douze, quatorze, dix-huit, vingt-deux mois.

Relativement au poids du corps : les enfants qui ont ingéré 32 grammes sans glycosurie prenaient par kilogramme de leurs poids une dose de 3 à 6 grammes ; ceux qui ont eu de la glycosurie ont pris par kilogramme 2 gr. 4, 3 gr. 3, 4 gr. 5, 5 grammes. — Avec 48 grammes, les enfants

non glycosuriques ont pris 5 à 7 grammes par kilogramme, les glycosuriques 4, 5 et 6 grammes.

Notons que dans les cas de rachitisme léger avec glycosurie alimentaire, les enfants avaient eu peu de temps auparavant une poussée d'infection gastro-intestinale subaiguë. Dans ces cas, la glycosurie peut avoir été la conséquence de cette infection. Cette constatation éclaire la pathogénie de la glycosurie alimentaire des rachitiques. D'abord passagère et attribuable à une poussée d'infection intestinale, elle peut devenir ensuite indépendante de l'état de l'intestin : les rachitiques avérés glycosuriques que nous avons observés présentaient au moment de notre étude un intestin sensiblement normal. De fait, on peut la voir disparaître au bout d'un certain temps, comme nous l'avons constaté dans un cas.

Nos recherches ne nous permettent pas encore de conclure si cette insuffisance de la cellule hépatique est accompagnée d'une diminution du pouvoir glycolitique des tissus. Chez cinq enfants atteints de rachitisme plus ou moins accentué, nous avons injecté sous la peau 3 gr. 6, 5 gr. 4, 6 gr. (deux cas), 6 gr. 6 de glucose chimiquement pur en solution dans l'eau physiologique sans obtenir de glycosurie.

Quant à l'état de l'épithélium intestinal, l'épreuve de la saccharosurie alimentaire ne nous a pas fourni de données importantes, car sur huit enfants normaux ou atteints de rachitisme léger, nous avons vu la saccharosurie apparaître avec 12 grammes de saccharose (une fois), 19 grammes (cinq fois), 25 grammes (deux fois).

(*Travail du service du professeur Hutinel et du laboratoire de l'Hospice des Enfants Assistés.*)

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 3 FÉVRIER 1900

Présidence de M. Kaufmann, vice-président.

OUVRAGES OFFERTS

M. Bourquelot. — J'ai l'honneur de déposer, de la part de l'auteur, sur le bureau de la Société, une brochure intitulée : *Étude historique, chimique et pharmacologique des principales préparations organothérapiques*, par M. Ernest Lépinois.

La partie historique de ce travail est fort curieuse; peut-être sera-t-on surpris d'y apprendre que les organes des animaux tenaient une grande place dans la thérapeutique il y a quelque deux mille ans, et que les idées que l'on professait alors sur ce sujet ont beaucoup de ressemblance avec celles qui règnent aujourd'hui. Les organes d'animaux divers étaient employés au traitement des maladies des organes correspondants chez l'homme, et ils étaient administrés à l'état cru ou desséchés à l'air simplement. Ce n'est que beaucoup plus tard, et à une époque relativement rapprochée de la nôtre, que dans le but de rendre ces produits plus faciles à prendre, on s'est mis à les faire cuire et à les mélanger à toutes sortes d'ingrédients. On en a fait ainsi, la plupart du

temps, des médicaments inertes, et tous ces produits sont tombés successivement dans l'oubli.

Un chapitre est consacré à l'étude des matières oxydantes que renferment les glandes thyroïdes, les capsules surrénales, la rate, le foie, le pancréas, les reins et les ovaires. Il intéresse, par conséquent, les biologistes. Dans les autres chapitres, l'auteur s'occupe de la composition chimique de ces organes et de la forme sous laquelle ils peuvent être employés en médecine.

M. Capitan offre : 1° De la part du professeur Kœlliker, un mémoire intitulé : *Neue Beobachtungen zur Anatomie des Chiasma opticum*, tirage à part du *Festschrift de la Société physique et médicale de Würzburg* (1899).

2° De la part du Dr Moynier (de Villepoix), directeur du laboratoire de bactériologie du département de la Somme, le *rapport annuel pour l'année* 1898.

Dans ce travail, l'auteur fait l'historique de la fondation de ce service et de son installation dans un immeuble construit par le comité des médecins de la Somme avec le produit d'une souscription publique. Il expose ensuite les résultats obtenus par ce service chargé des distributions pour tout le département des sérums et du vaccin ainsi que des analyses bactériologiques les plus variées qui sont demandées par les médecins de la région.

A propos de l'action empêchante du sérum sanguin sur la trypsine.

Remarque au sujet d'une communication de MM. Charrin et Levaditi, par MM. L. Camus et E. Gley.

A propos de la communication faite dans la dernière séance par MM. Charrin et Levaditi, nous désirons rappeler que nous avons déjà attiré l'attention sur un des faits mentionnés dans cette communication (voy. p. 86), l'atténuation par le sérum sanguin de l'action protéolytique de la trypsine (1). D'autres expérimentateurs, d'ailleurs, s'en sont également occupés et ont montré en particulier que le sérum chauffé à 65 degrés ne possède plus cette action empêchante. On a montré aussi (Claudio Fermi, 1897) que différents organes exercent sur la trypsine la même influence que le sang ou le sérum sanguin. Nous nous proposons de revenir sur cette question, que les expériences de MM. Charrin et Levaditi posent à nouveau.

(1) Voy. L. Camus et Gley. Action du sérum sanguin sur quelques ferments digestifs (*Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 31 juillet 1897, p. 825). — Action du sérum sanguin et des solutions de propeptone sur quelques ferments digestifs (*Arch. de physiol.*, 5e série, t. IX, p. 764, 1897).

Seconde note sur un Acarien marin (Halacaridé), parasite de l'Acanthochiton porosus,

par MM. A. Brucker et E. Trouessart.

L'un de nous (1) a décrit, en 1897, sous le nom d'*Agaue chitonis*, une espèce nouvelle d'*Halacaridæ* parasite sur les branchies d'*Acanthochiton porosus* de la Nouvelle-Zélande.

Tout en rapportant l'espèce au genre *Agaue* Lohmann, l'auteur faisait observer qu'elle « présente des caractères très spéciaux par sa forme, ses téguments, ses pattes et ses pièces buccales ». L'étude de nouveaux spécimens, dus à l'obligeance de M. Pelseneer, vient confirmer ces réserves et démontre la nécessité de faire de cette espèce aberrante un genre nouveau, voisin d'*Agaue*, mais très spécialisé par le parasitisme et que nous proposons d'appeler Halixodes. Ce nom indique à la fois la place que ce type doit garder parmi les Halacariens, et les rapports, tout d'adaptation, que son rostre présente avec celui des Ixodes.

L'examen de ce rostre permet de se rendre compte de la manière dont l'Acarien se fixe sur son hôte. Les chélicères à crochet droit, mince et allongé, constituent un double harpon dont la pointe très aiguë perce facilement la branchie et reste fixée, comme un hameçon, grâce au talon à dent pointue et rétrograde que porte cette pointe. La première piqûre faite, l'Acarien doit rétracter ses chélicères pour les mettre au même niveau que la pointe de son hypostome. Cet organe est la partie la plus modifiée du rostre : il est court, mais exceptionnellement étroit et rigide, effilé à son extrémité qui porte en outre, de chaque côté, une dent assez large, à pointe dirigée en dessous, en dehors et en arrière, de manière à constituer une ancre ou grappin à deux branches, qui pénètre facilement dans l'ouverture faite par les chélicères.

Une fois solidement fixé par son hypostome, l'Acarien n'a plus qu'à faire manœuvrer ses chélicères dont le mouvement de va-et-vient parallèle entretient l'irritation de la piqûre et fait affluer le liquide sanguin dont le parasite se nourrit par simple succion. Ce mode de fixation est tout à fait semblable à celui des Ixodes, et, comme chez ceux-ci, le rostre reste souvent accroché dans la plaie lorsqu'on cherche à détacher le parasite.

Les individus ainsi fixés que nous avons examinés sont des larves hexapodes, de jeunes nymphes octopodes et des deuxièmes nymphes de grande taille munies déjà d'un rudiment d'organe génital. L'espèce atteint 1mm7, ce qui est considérable pour un Halacaridé. On ne connait encore ni le mâle ni la femelle adultes ; mais, comme c'est la règle dans

(1) A. Brucker. Note sur un nouvel Acarien marin, *Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, 1897, p. 632.

cette famille, on peut affirmer que, chez eux, la forme du rostre est la même. Reste à savoir s'ils sont également parasites, au moins pendant une certaine période de leur vie. On sait que les Ixodes ne sont que des parasites temporaires, exception faite pour les femelles fécondées jusqu'au moment de la ponte.

Les rapports que ce nouveau genre présente avec les types déjà connus de la même famille sont multiples et très probablement modifiés par le parasitisme. Par la brièveté des palpes, *Halixodes* se rapproche d'*Agaue*; mais par ses chélicères droits, allongés et parallèles, il rappelle aussi *Leptospathis* (Trt, 1894) et *Colobocerás* (Trt, 1889), tandis que tous les autres genres connus, y compris *Agaue*, ont des chélicères à tige arquée, à crochet court et recourbé. Cette différence d'organisation, qui modifie la forme du rostre, doit être sous la dépendance du genre de nourriture. De plus, elle montre la nécessité de considérer *Leptospathis* comme un *véritable genre* et non plus comme un simple sous-genre, ainsi que son auteur l'avait d'abord proposé, encore moins comme un simple groupe d'*Halacarus* (groupe « *Chevreuxi* »), suivant l'opinion de Lohmann. On peut même aller plus loin, et dire que, par la forme du rostre (surtout des palpes et de l'hypostome), les autres caractères étant mis à part, *Leptospathis* se rapproche plus d'*Agaue* que d'*Halacarus*. — Par suite, on peut placer, au moins provisoirement, *Halixodes* entre *Leptospathis* et *Agaue*. — Voici les caractères du nouveau genre :

Halixodes, gen. nov. — Rostre conique, fortement piriforme, allongé et comprimé : chélicères à tige courte, renflée et tronquée dans sa portion terminale sur laquelle s'insère, en dedans, un crochet droit, parallèle, adossé à son congénère, long et grêle, en forme de harpon, à pointe très aiguë munie d'un talon pointu formant hameçon, à lame dentelée en scie jusqu'à sa jonction à la tige. Hypostome plus court que les chélicères, très comprimé, fortement chitinisé, muni à son extrémité, de chaque côté, d'une forte dent dirigée en dehors, en dessous et en arrière. Palpes de 4 articles, insérés latéralement, très courts, dépassant à peine l'hypostome, à 1er article court, le 2e long, échancré à sa base interne qui se moule sur la saillie terminale de la tige des chélicères; le 3e très court, le 4e deux ou trois fois plus long et terminé par une pointe grêle. Yeux disposés comme d'ordinaire. Plaques de la cuirasse minces et peu développées. Pattes courtes, portant des soies peu nombreuses et grêles. — Type : *Agaue chitonis*, Brucker, *l. c.*, 1897.

Halixodes chitonis (Brucker). — Corps ovale avec l'anus infère; échancrure d'insertion des pattes peu marquée et disparaissant, chez l'animal gonflé de nourriture, si bien que les deux paires postérieures sont infères. Plaque de l'épistome petite, quadrangulaire, allongée, arrondie en avant et en arrière, ne dépassant pas les côtés du camérostome et portant l'œil impair. Plaques oculaires petites, ovales, portant chacune un œil à deux cornées, une antérieure et une postérieure. Plaque notogastrique nulle. Plaque sternale grande, trapézoïdale, s'étendant en arrière jusqu'au niveau des plaques oculaires, for-

tement échancrée en avant par le camérostome. Plaques coxales assez grandes, ovales. Plaque anale petite, en ovale transversal, un peu carrée en arrière. — Rostre petit, piriforme, à pointe des chélicères très saillante; l'hypostome très comprimé, d'un tiers plus court, montrant latéralement la saillie de la dent terminale. Palpes latéraux, échancrés en dedans à leur base par la saillie de la tige des chélicères qui dépasse le camérostome, à 2e article renflé après cette échancrure, à dernier article trois fois plus long que le pénultième, cylindrique dans sa moitié basilaire, puis se terminant brusquement par un batonnet styliforme très grêle dont la pointe arrive à peine au niveau du talon de la pointe des chélicères. — Pattes toutes subégales, assez courtes, comprimées, à dernier article muni d'une gouttière unguéale très développée permettant aux griffes de s'y loger complètement; griffes recourbées à angle droit après la dent accessoire qui est droite, faiblement pectinées et sans griffe à l'article médian (deuxième nymphe). Mâle et femelle inconnus.

Dimensions. — 2e nymphe : 1 millimètre à 1mm7 de longueur totale; 1re nymphe : 0mm70 à 0mm80; larves : 0mm35 à 0mm65 (suivant l'état de replétion de l'abdomen).

HABITAT. — Sur les branchies de l'*Acanthochiton porosus*, fixé par le rostre (Nouvelle-Zélande).

SUR UN *Anopheles* PROVENANT DE MADAGASCAR,

par M. LAVERAN.

M. le Dr Coustan (de Montpellier) m'a envoyé récemment des moustiques recueillis par M. le Dr Rasamimanana, à Madagascar, dans des localités palustres. Les moustiques avaient été mis dans l'alcool absolu, ce qui est, je crois, le meilleur procédé de conservation de ces insectes.

En examinant ces moustiques j'ai trouvé, au milieu de *Culex* appartenant à plusieurs espèces, un *Anopheles* qui, à ma connaissance, n'a pas encore été décrit et qu'il me paraît intéressant de signaler.

Les recherches faites dans ces dernières années en montrant que l'évolution des hématozoaires du paludisme se faisait, pour une part, dans les *Anopheles* ont donné à l'étude de ces Culicides un grand intérêt.

Je décrirai cette espèce nouvelle sous le nom d'*Anopheles Coustani* ; tous les spécimens qu'il m'a été donné d'examiner étaient des femelles, ma description ne sera donc pas complète, mais les observations faites sur les femelles de cet *Anopheles* suffisent pour caractériser l'espèce.

A. Coustani a dans son ensemble une couleur noirâtre caractéristique; grâce à cette couleur les *Anopheles* se reconnaissaient très facilement au milieu des différentes espèces de *Culex* que contenait le tube de verre qui m'a été envoyé. La couleur de *A. Coustani* est beaucoup plus sombre que celle de *A. claviger*.

La femelle mesure proboscide compris 10 millimètres de long.

Le proboscide, d'un brun noir, est garni de squamettes nombreuses, surtout à la base.

Les palpes, de même longueur à peu près que le proboscide, chez la femelle, sont d'un brun noir, couverts de squamettes assez longues à la base ; les squamettes étant plus rares et plus courtes à l'extrémité distale qu'à l'extrémité proximale, l'extrémité distale est plus claire que la proximale. Les palpes ne sont ni renflés, ni annelés de blanc.

Antennes d'un brun foncé, l'article basal de chaque antenne est arrondi.

Nuque noirâtre, sans taches.

Le thorax est noirâtre, sans taches ni raies ; les balanciers sont courts, d'un brun foncé.

On distingue à l'œil nu sur les ailes deux taches noirâtres, allongées, qui occupent presque tout le bord antérieur des ailes ; ces taches sont produites par l'accumulation de squammettes. Au microscope, on constate que les squamettes noirâtres sont nombreuses le long de toutes les nervures des ailes.

Les hanches sont brunâtres, ainsi que les fémurs et les tibias. Les fémurs ne présentent pas de renflements notables.

Les 1re, 2e et 3e pièces des tarses sont nettement annelées de blanc ; les anneaux blancs visibles à l'œil nu sont constitués par des bandes blanches qui se trouvent à l'extrémité distale des 1re, 2e et 3e pièces des tarses.

La cinquième pièce des tarses est garnie d'une paire de crochets simples.

L'abdomen a une coloration noirâtre uniforme, on ne distingue pas de bandes claires alternant avec des bandes sombres. Au microscope, on constate que l'abdomen est couvert de poils noirâtres.

Je dois ajouter que j'ai coupé cinq de ces *Anopheles*, et que sur les coupes, colorées à l'aide de différents procédés, je n'ai trouvé d'éléments parasitaires ni dans la paroi du tube digestif, ni dans la cavité générale, ni dans les glandes venimo-salivaires.

Mesure de l'odorat dans la paralysie générale,

par MM. Toulouse et Vaschide.

Nous avons mesuré l'odorat des paralytiques généraux avec la méthode de l'eau camphrée dont nous avons communiqué ici le principe et diverses applications (1).

(1) Toulouse et Vaschide. *Société de Biologie*, 13 mai, 10 juin, 15 juillet, 4 août, 14 octobre, 18 novembre, 9 décembre 1899; *Revue de médecine*, 10 nov. 1899, et *Revue philosophique*, 1er février 1900.

Le nombre des sujets examinés a été de vingt femmes appartenant aux trois périodes de la paralysie générale (période de début, période d'état avec démence confirmée et période de gâtisme). Nous avons éprouvé de grandes difficultés pour examiner ces malades. La plupart ayant une grande diminution de l'attention, leurs réponses n'avaient souvent aucun rapport avec les questions posées. Il nous a été nécessaire de répéter un grand nombre de fois nos expériences pour avoir des réponses interprétables.

Dans les expériences portant sur le minimum de la sensation, la plupart des malades ne distinguaient pas nettement l'eau camphrée de l'eau distillée. Il a fallu, pour déterminer le minimum de la sensation, employer le procédé de la comparaison (1). Lorsque les malades attribuaient à une solution d'eau camphrée une odeur plus forte qu'à l'eau distillée, la première correspondait au minimum sensible. Cela explique qu'on ait pu déterminer ce dernier, bien que le nombre de cas sur dix où l'eau était reconnue restât inférieur à la moitié des cas. Le minimum de la perception a pu être déterminé par le procédé ordinaire.

Voici les résultats généraux de nos expériences que nous comparons à ceux fournis par l'examen des adultes normaux. Les minima de la sensation et de la perception sont représentés par les titres des solutions camphrées.

	NOMBRE DE SUJETS	MINIMUM de SENSATION		NOMBRE DE CAS SUR 10 où l'eau a été reconnue.		MINIMUM de PERCEPTION	NOMBRE D'ODEURS RECONNUES	SUJETS HORS SÉRIE	SUJETS ANOSMIQUES HORS MOYENNES
		Nombre de sujets déterminés par comparaison.	Minima.	Procédé ordinaire.	Par comparaison.				
1re période.	5	2	4 p. 100.000	6,33	4,5	2 p. 10	3,8	2	»
2e période.	10	8	2 p. 10.000	7,5	3,87	3 p. 10	2,9	3	5
3e période.	5	5	7 p. 10.000	»	2	8 p. 10	1,2	4	3
Totaux et moyennes.	20	15	3 p. 10.000	6,8	3,33	4 p. 10	2,7	9	8
Femmes normales.	41	0	1 p. 100.000	9,40		5 p. 100.000	6,8	1	3

(1) Toulouse. Mesure de l'odorat par l'eau camphrée, *Revue de médecine*, nov. 1899.

Le nombre des anosmiques (ne reconnaissant aucune odeur) est chez les paralytiques générales de huit sur vingt, soit plus du tiers du nombre total, tandis qu'il n'est que le treizième chez les adultes normales. Il est à remarquer qu'aucune des cinq malades au début n'est anosmique, contrairement à l'opinion émise par A. Voisin. Mais elle est un symptôme fréquent au cours et à la fin de cette affection. On peut l'expliquer par les lésions du nerf olfactif (A. Voisin). Mais cette altération de la fonction sensorielle peut encore tenir à des lésions corticales localisées qui sont si nombreuses dans la paralysie générale.

Les sujets hors série, c'est-à-dire percevant le camphre à l'état pur ou dans des solutions saturées à 1 p. 100 ou à 1 p. 10, ont été très nombreux chez les paralytiques générales.

La sensation est plus faible chez ces dernières et d'autant plus que la maladie est plus ancienne. Il est à remarquer que dans la première période elle est sensiblement égale à celle des sujets normaux, alors que la perception est déjà fortement diminuée. Une fois de plus nous constatons que la perception et la sensation sont jusqu'à un certain point indépendantes. Elles ne sont pas frappées dans les maladies également. La reconnaissance de l'eau est faible, surtout aux deux dernières périodes. Il en est de même de la reconnaissance des odeurs différentes.

La paralysie générale est le type de la démence, c'est-à-dire de l'affaiblissement intellectuel. On voit combien l'odorat est altéré dans cette maladie. Il est intéressant de remarquer que cette fonction s'abolit en même temps que l'intelligence générale et tout d'abord dans son mode d'activité le plus délicat, la perception.

(*Travail du service de M. Toulouse, à l'asile de Villejuif.*)

Sur une réaction particulière des produits de digestion papaïque et sur l'action de la chaleur sur la papaïne,

par M. V. Harlay.

Dans une communication antérieure (1), j'ai indiqué comment, par l'action du ferment oxydant du *Russula delica*, on peut différencier les produits des digestions trypsique et pepsique de la fibrine : dans le premier cas, il se fait une coloration rouge, puis noire; dans le second cas, une coloration rouge, puis verte. J'ai constaté depuis que cette couleur verte vire au rouge par les alcalis, et qu'on peut également l'obtenir avec les produits de digestion pepsique de l'albumine (2).

(1) *Comptes rendus Soc. biol.* [10], t. VI, p. 70 (1899).
(2) *Journ. de pharmacie et de chimie* [6], t. IX, p. 225, 424, 468 (1899).

Etant ainsi amené à étudier l'action de la tyrosinase snr les produits de digestion papaïque, j'ai fait des essais, dans ce sens, avec un suc de *Carica* authentique, que j'ai recueilli moi-même sur une espèce particulière, le *C. hastifolia*, dans les serres de l'Ecole de pharmacie. Ce suc, qui se coagule spontanément à l'air, fut agité avec de l'eau et du chloroforme, et dilué au 1/30. Avec ce suc dilué, de réaction très faiblement acide, je fis plusieurs séries d'essais, dont voici les principaux résultats : — 1e Le suc de *C. hastifolia* désagrège et dissout rapidement la fibrine. — 2° En milieu alcalin (0,2 p. 100 de bicarbonate de soude), l'action est moins rapide. — 3° En milieu acide (0,17 p. 100 HCl), l'action est également ralentie. — 4° En milieu plus acide (0,34 p. 100 HCl), l'action est nulle, il y a simplement gonflement de la fibrine. — 5° Quelle que soit leur réaction, les liquides de digestion, neutralisés exactement, additionnés de quelques gouttes de suc de *Russula*, se colorent rapidement en rouge, et, en quelques heures, la teinte devient vert d'eau foncé. Par contre, le suc dilué de *Carica*, par le même réactif, ne prend qu'une teinte rouge pâle, puis brunâtre.

Quoique le vert papaïque ainsi obtenu diffère du vert des digestions pepsiques par une plus grande pureté, et par sa nuance tirant plus sur le bleu, il vire, comme lui, au rouge par les alcalis, au vert par les acides. Ses solutions sont douées d'une fluorescence rouge très marquée; au spectroscope, elles donnent dans l'orangé une bande d'absorption plus ou moins large, suivant l'intensité de coloration de la solution. Avec les liquides très colorés, cette bande s'étend jusque dans le vert, où elle s'estompe, mais reste nettement limitée du côté du rouge.

L'action des alcalis et des acides sur le vert pepsique, le dichroïsme rouge moins manifeste, cependant, de ses solutions, me conduisirent à rechercher une analogie entre les verts pepsique et papaïque. Et en effet, une solution de vert pepsique, traitée par le zinc et l'acide chlorhydrique, se décolore progressivement; mais en même temps la nuance du vert change, et devient très semblable à celle du vert papaïque. Ce vert pepsique, qui ne donnait aucun spectre d'absorption, possède, après réduction par Zn + HCl, exactement le même spectre qu'une solution de vert papaïque diluée jusqu'à égalité de teinte. Ceci tendrait à faire admettre que les deux verts sont identiques, mais que dans le cas des digestions pepsiques, il y a mélange avec une matière colorante différente, plus facilement réductible.

Les digestions papaïques d'albumine m'ont donné des résultats identiques. On trouve donc dans la production de cette matière colorante verte un critérium permettant de s'assurer que les papaïnes du commerce ne sont pas mélangées frauduleusement de pancréatine.

J'ai recherché de plus si l'action de la chaleur sur la papaïne se traduit par une modification du processus digestif telle qu'elle empêche la formation du chromogène verdissant, et voici les résultats obtenus : Une

papaïne du commerce, reconnue authentique grâce à la réaction ci-dessus, soigneusement desséchée dans le vide sulfurique, put être chauffée trois heures à 100 degrés sans que son action digestive subît aucune modification : même quantité de substances dissoutes, même pouvoir rotatoire des substances mises en solution par la digestion, et aussi même intensité dans la coloration verte obtenue par la tyrosinase. Si on chauffe la même papaïne, en solution, une demi-heure seulement, à 80 degrés, elle peut produire encore en vingt-quatre heures, à 40 degrés, une faible désagrégation de la fibrine. Chauffée à 81°5, elle peut la ramollir légèrement. A 82°5, son action est nulle. Ces résultats étaient contrôlés par l'évaluation de la quantité de substance dissoute (p) et de son pouvoir rotatoire (α_D). Les essais types me donnaient comme moyenne : $p = 0$ gr. 160 pour 5 c. c., $\alpha_D = -40$ degrés. Avec la papaïne chauffée jusque 75°, p ne change pas sensiblement, $\alpha_D = -43$ degrés; pour la température de 80 degrés $p = 0{,}120$, $\alpha_D = -47$ degrés; pour 82°5 $p = 0{,}06$, $\alpha_D = -50$ degrés. D'où l'on peut conclure que la température de destruction de la papaïne est très élevée et voisine de 82 degrés. En tous cas, même avec les liquides de digestion de ces derniers essais, on obtenait par la tyrosinase une teinte rouge, puis d'un vert très net, quoique très peu intense. La chaleur ne modifie donc que quantitativement et non qualitativement l'action digestive de la papaïne. Donc, si une papaïne commerciale donne la réaction rouge et noire trypsique, on ne peut attribuer ce fait à l'action de la chaleur employée à dessécher le produit, mais à un mélange de pancréatine.

(*Travail fait dans le laboratoire de M. le professeur Bourquelot.*)

Sur l'individualité de la « séminase », ferment soluble, sécrété par les graines de légumineuses a albumen corné en germination,

par MM. Em. Bourquelot et H. Hérissey.

Nous avons montré, par nos dernières recherches (1), que les graines de légumineuses à albumen corné, sécrètent, en germant, des ferments solubles, susceptibles d'hydrolyser les hydrates de carbone qui constituent la majeure partie des albumens cornés des graines de Caroubier et de Casse, et cela en donnant du mannose et du galactose.

Ces points établis, nous nous sommes demandé si ces graines de légumineuses étaient seules à jouir de cette propriété, et si on ne la retrouverait pas chez les graines à albumen amylacé, par exemple.

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1899, p. 783, et *Comptes rendus Académie des sciences*, 2 janvier 1900.

L'Orge étant un type de ces dernières, nous avons essayé sur l'albumen de Caroubier une macération d'orge germé, ainsi qu'une solution du produit commercial, désigné sous le nom de *diastase*, produit qui représente l'ensemble des ferments solubles élaborés par l'orge durant la germination, ou du moins, de ceux qui sont précipitables par l'alcool.

L'albumen ayant été, dans les deux cas, fluidifié lentement et partiellement saccharifié, nous nous sommes trouvés ramenés à la question de savoir si la diastase proprement dite (ferment ou ensemble de ferments saccharifiant l'amidon) et le ferment sécrété par les légumineuses à albumen corné (ferment ou ensemble de ferments saccharifiant l'albumen de la graine de Caroubier) sont identiques.

Déjà, nous avions traité l'albumen de Caroubier par la salive, qui est une solution de diastase, et nous n'avions constaté aucune action : ce qui était un argument en faveur de la non-identité.

Par la suite, nous avons essayé, sur le même albumen, l'action des ferments de l'*Aspergillus niger*, parmi lesquels se trouve aussi de la diastase et nous avons observé une certaine saccharification, ce qui est en faveur de l'opinion contraire. Mais ce nouveau fait pouvait encore être interprété en admettant l'existence, à côté de la diastase, d'une petite quantité d'un ferment soluble spécial, hydrolysant les hydrates de carbone des albumens cornés des légumineuses.

Pour essayer de résoudre définitivement cette question, nous avons étudié comparativement l'action des ferments solubles sécrétés par le Fenugrec et la Luzerne en germination, et l'action de ceux que renferme l'Orge germé : d'une part sur l'empois d'amidon, et, d'autre part, sur l'empois d'albumen de Caroubier.

I. *Fenugrec et orge germés.* — Dans ces essais, on s'est servi, pour le Fenugrec, du produit précipité par l'alcool d'une macération aqueuse de graines germées, et, pour l'orge, de diastase commerciale.

Dans une première série d'essais on a fait agir à 48-50 degrés, un même poids de chacun de ces produits sur une même quantité d'empois de fécule de pomme de terre à 6 p. 100. Au bout de une heure et demie, l'action a été arrêtée en portant à l'ébullition.

Avec la diastase, le liquide obtenu était limpide ; il n'était plus coloré par l'iode et filtrait facilement : il contenait 2 gr. 08 de matières réductrices exprimées en dextrose pour 100 centimètres cubes.

Avec le produit provenant du Fenugrec, l'empois ne s'était pas fluidifié complètement, et était toujours coloré en bleu par l'iode ; il renfermait 1 gr. 61 de matières réductrices seulement.

Dans une autre série, on a fait agir les mêmes produits à 30-35 degrés, sur un empois d'albumen de Caroubier à 5 p. 100. L'opération n'a été arrêtée qu'au bout de huit jours (les liquides étaient additionnés de thymol).

Avec la diastase, la fluidification n'était pas complète et le mélange

était resté très visqueux : il renfermait 0 gr. 71 de matières réductrices exprimées en dextrose pour 100 centimètres cubes.

Avec le produit tiré du Fenugrec, la liqueur était tout à fait fluide; elle renfermait 1 gr. 72 de matières réductrices pour 100 centimètres cubes.

Il ressort de là, évidemment, que, tandis que les produits provenant de l'orge germé, qui agissent énergiquement sur l'amidon, agissent beaucoup plus faiblement sur l'albumen de Caroubier, c'est le contraire qui a lieu pour les produits du Fenugrec.

Ces résultats sont beaucoup plus nets encore si l'on opère, comme nous l'avons fait pour la graine de Luzerne, avec une macération de graines et si on attend moins longtemps pour arrêter l'action.

II. *Graine de Luzerne et orge germés.* — Dans ces essais, les ferments n'ont pas été précipités préalablement : on s'est servi de macérations aqueuses fluorées et filtrées claires. La macération de Luzerne a été faite avec des graines arrivées à la 48e heure de germination à l'obscurité et à la température de 25-30 degrés. La macération d'orge a été préparée avec du malt non touraillé, desséché. Les proportions de graines de Luzerne et de malt à ajouter à une quantité d'eau donnée, ont été calculées de façon à représenter le même poids de matières sèches.

Dans la première série d'essais, on a fait agir à 48-50 degrés un égal volume de chacune des macérations sur une même quantité d'empois de fécule à 6 p. 100. Au bout de 30 minutes, on a arrêté l'action.

Avec la macération de malt, le liquide était limpide et n'était plus coloré par l'iode; il s'était formé 2 gr. 38 de matières réductrices, calculées en dextrose pour 100 centimètres cubes.

Avec la macération de Luzerne, l'empois ne s'était pas encore liquéfié complètement; le produit ne filtrait pas et était coloré en bleu par l'iode, il s'était formé 0 gr. 17 seulement de matières réductrices pour 100 centimètres cubes.

Dans la seconde série d'essais on a opéré sur de l'empois d'albumen à 5 p. 100 et on a arrêté l'action au bout de 27 heures.

Avec la macération de malt, le liquide obtenu était encore visqueux; il ne s'était formé que 0 gr. 43 de matières réductrices; tandis qu'avec la macération de Luzerne, le liquide était tout à fait fluide et filtrait rapidement; il s'était formé 1 gr. 20 de matières réductrices pour 100 centimètres cubes.

III *Conclusions.* — La meilleure interprétation de ces faits consiste à admettre que les graines germées de Fenugrec et de Luzerne contiennent, outre une petite quantité de diastase, une proportion beaucoup plus grande d'un ferment particulier agissant sur les hydrates de carbone de l'albumen corné des légumineuses.

Ce dernier ferment serait donc une espèce, au même titre que la dias-

tase elle-même, et avec les restrictions que l'on doit toujours faire dans un tel sujet. Comme il paraît se rencontrer dans beaucoup de semences et que, de plus, les hydrates de carbone des albumens cornés ont été quelquefois désignés sous le nom de *séminine*, nous proposons d'appeler ce ferment : *séminase*.

Ajoutons que la production, pendant la germination, d'une petite quantité de diastase dans les graines de Fenugrec et de Luzerne, n'a rien qui doive étonner. Les cotylédons de ces graines renferment, en effet, de l'amidon (1), dont la quantité s'accroît pendant les premiers temps de la germination, mais qui disparaît à la fin de celle-ci.

La tension artérielle dans la variole,

par MM. G. Reynaud et A. Cotte (de Marseille).

Nous poursuivons depuis quelque temps, dans le service de M. le Dr Bidon, des recherches sur les variations de la tension artérielle au cours de la variole. Les soixante-seize observations que nous avons recueillies aux différentes périodes de la maladie, peuvent se diviser en cinq groupes :

1° Dans les formes bénignes (varioloïde, variole discrète; vingt-sept cas), la tension artérielle a présenté les caractères suivants : dès le 2e jour, légère hypotension (15 1/2 environ) qui tend à s'accentuer dès le lendemain (autour de 14) et se maintient à ce niveau durant la fin du premier septénaire. C'est du 7e au 11e jour que l'abaissement est le plus marqué (13 1/2 environ), correspondant à la période de suppuration, lorsque celle-ci se produit. Les jours suivants, jusqu'à la fin du troisième septénaire, la courbe oscille en général autour de 15 pour regagner la normale au cours de la quatrième semaine.

2° Dans treize cas de moyenne intensité, la tension est descendue dès le 5e jour aux environs de 13 et s'est maintenue à ce chiffre, avec quelques écarts, jusqu'à la fin de la troisième semaine. A partir de ce moment, elle s'est relevée tant soit peu, demeurant autour de 14 jusque vers le 40e jour. Elle est remontée ensuite lentement, mais graduellement, au chiffre normal.

3° Dans les formes graves confluentes (vingt-trois cas) la courbe présente dans son ensemble des caractères analogues aux formes précédentes, toutefois avec une hypotension plus marquée. Le début de la suppuration coïncide le plus souvent avec une diminution d'autant plus grande que l'éruption est plus confluente (entre 13 et 12 dans neuf cas). Bien que le commencement de la dessiccation s'accompagne parfois (dans

(1) Nadelmann (H). Ueber die Schleimendosperme der Leguminosen, *Jahrb. für wissensch. Botanik.*, XXI, p. 609, 1890.

cinq cas) d'une très légère ascension, l'hypotension persiste aux environs de 12 1/2 jusqu'au cinquième septénaire. Pendant la desquamation, la courbe offre un plateau presque continu autour de 14; ce n'est qu'à partir du 60e jour que s'effectue insensiblement le retour à la normale. Chez certains malades, ce tracé d'ensemble a été modifié plus ou moins soit par des complications locales sans gravité (abcès), soit par des complications viscérales sérieuses, qui ont provoqué des abaissements de deux degrés et plus au-dessous de la moyenne générale. Dans quatre cas à issue fatale, du 9e au 16e jour, après avoir été voisine de 13 dès le début, la tension est descendue à 11 et 10 bien avant la mort.

4° Chez huit malades atteints de variole hémorragique, même allure générale de la courbe, avec des degrés plus bas que dans les formes simplement confluentes. Dès le premier septénaire, descente rapide jusqu'à 10 cent., mais de courte durée. La tension s'installe bientôt entre 12 et 13 et y demeure jusqu'à la fin du quatrième septénaire, après quoi elle tend à regagner la normale, suivant le même mode que dans les varioles confluentes non hémorragiques. Cinq fois la mort est survenue du 5e au 9e jour avec une tension de 11, 10 et au-dessous.

5° Dans cinq cas graves, chez des enfants de quatre à huit ans, la courbe a atteint les environs de 10 dès les premiers jours de l'éruption; 9 et au-dessous vers la fin de la suppuration. Ce n'est qu'au cinquième septénaire que la courbe tend à se relever. L'un d'eux, qui a succombé le 25e jour avec des complications broncho-pulmonaires, avait 7 1/2 le soir de sa mort.

En résumé, quelle que soit sa forme clinique, la variole s'accompagne d'une hypotension précoce dont le degré et la durée sont proportionnés à la gravité de la maladie. L'hypotension maxima coïncide avec la période de suppuration. La courbe présente ensuite un véritable plateau, puis une ligne ascensionnelle vers la normale, chacune de ces étapes étant d'autant plus longue que l'infection a été plus intense.

Il résulte donc de nos recherches que la tension peut fournir des indications précieuses pour le pronostic. Le pouls, sur les caractères duquel nous insisterons ultérieurement, n'a pas de rapport constant avec la tension et suit une marche trop irrégulière pour fournir des données certaines sur l'issue de la maladie.

Sur la propagation d'une excitation depuis le haut de la moelle jusqu'au muscle,

par M. G. Weiss.

Si l'on étudie la vitesse de propagation d'une excitation depuis le haut de la moelle jusqu'au muscle, on constate immédiatement que cette vitesse est très différente dans la moelle elle-même et dans le nerf. Il y a

lieu de se demander si dans chacun de ces organes la vitesse est uniforme. Déjà Munk et Rosenthal avaient conclu de leurs recherches que dans le nerf, cette vitesse va en diminuant à mesure que l'onde se propage. René Du Bois Raymond, au contraire, a récemment démontré qu'il n'en était rien, et moi-même, dans les recherches que je poursuis en ce moment, j'ai trouvé que sur tout le trajet accessible du nerf, la vitesse de propagation d'une excitation est absolument constante.

Je me suis demandé ce qui se passait dans la moelle et dans le trajet intra-musculaire du nerf.

Pour la moelle, on voit immédiatement qu'à la partie supérieure, il y a un ralentissement considérable. Si, en effet, on décapite une grenouille et que l'on excite électriquement le sommet de la moelle, on trouve une période latente déterminée. En faisant la même opération pour l'origine du sciatique, on a une autre période, leur différence donne la vitesse moyenne de propagation de l'influx nerveux de la moelle. Cette vitesse sera, par exemple, $2^{m}30$ par seconde. Si maintenant on fait la même détermination en supprimant un fragment à la partie supérieure de la moelle, on trouve une vitesse moyenne toute différente. Par soustraction, on peut avoir la vitesse dans la partie retranchée.

Comme le montre l'exemple que je donne plus loin, il y a un écart considérable entre la vitesse de propagation dans la partie supérieure et dans la partie inférieure de la moelle.

Voyons maintenant ce qui se passe à l'autre extrémité du conducteur nerveux.

Excitons le nerf moteur en un quelconque de ses points et mesurons la période latente, puis faisons la même opération en excitant directement le muscle et prenons la différence. Cette différence représentera le temps nécessaire à l'influx nerveux pour se propager jusqu'aux terminaisons du nerf, plus le temps employé à mettre en jeu les terminaisons motrices.

Nous pouvons, en admettant que la vitesse de l'influx nerveux soit constante dans le nerf, calculer la limite supérieure appartenant au premier de ces deux éléments et voir ce qui nous reste pour le second.

J'ai trouvé ainsi que l'on pouvait mettre en évidence une période latente des terminaisons nerveuses.

	LONGUEUR des trajets.	TEMPS employé.	VITESSE
	—	—	—
Partie supérieure de la moelle. . . .	6 millimètres	0″0079	$0^{m},76$
Reste de la moelle	14 —	0″0009	$15^{m},55$
Nerf	51 —	0″0023	$27^{m},50$
Terminaisons motrices	»	0″0015	»
Muscle.	»	0″0100	»
	Total. . .	0″0226	

Le tableau ci-dessus correspond à une de mes expériences, il n'est destiné qu'à donner une idée de l'ensemble du phénomène.

La période latente que j'attribue aux terminaisons motrices pourrait provenir d'un ralentissement de l'influx nerveux dans les branches intra-musculaires de ce nerf. Des expériences en cours me permettront, je l'espère, de trancher la question, mais déjà en présence de la variabilité considérable de cette période latente avec la grandeur de l'excitation et la température, je crois pouvoir attribuer le phénomène avec une grande probabilité, aux terminaisons. La vitesse de propagation d'une excitation dans un nerf ne varie, en effet, dans les proportions que j'observe, ni avec la grandeur de l'excitation, ni, comme je l'ai montré récemment, avec la température.

(*Travail du Laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Le lait tuberculeux cesse-t-il d'être dangereux après un court chauffage a 70-75 degrés?

par M. V. Galtier.

De très nombreuses recherches ont été faites sur la résistance du virus tuberculeux à l'action de la chaleur. Les résultats obtenus n'ont pas été toujours semblables ; des différences, plus ou moins notables, ont été observées, tenant au mode de chauffage et à sa durée, à la richesse, à la qualité et à l'état de la matière virulente, à la réaction et à la composition du milieu, dans lequel se trouvaient les germes tuberculeux.

Les matières virulentes organiques (crachats, jetage, produit des lésions tuberculeuses, lait, sang, etc.), non desséchées, sont sûrement stérilisées par la cuisson et l'ébullition, qui rendent inoffensifs les laits et les viandes; elles peuvent l'être d'ailleurs à 95, 90, 85, 80, 75, 70 degrés., si l'action de la chaleur est continuée assez longtemps.

Toutefois, en ce qui concerne le lait, un chauffage de 5 à 6 minutes à 70 degrés et même à 75, à 80, à 85 degrés, peut être insuffisant pour produire une stérilisation complète, quand ce produit est riche en bacilles tuberculeux. Voici, à l'appui de cette assertion, les résultats de quelques-unes de mes expériences :

Expérience du 9 *février* 1898. — Une émulsion préparée avec deux rates et deux poumons très tuberculeux de lapins, qui venaient d'être sacrifiés, est mélangée avec un litre de lait de vache. Ce mélange est filtré sur batiste et divisé en quatre parts égales. Une part est employée sans chauffage: les trois autres sont inoculées après avoir été chauffées pendant 6 minutes à 70, à 80,

à 90 degrés. Le chauffage a eu lieu en récipient ouvert; et les inoculations sont faites à des séries de cobayes par injection intra-péritonéale, avec le lait des couches inférieures, prélevé au moyen d'une pipette après refroidissement et décantation.

Les 4 cobayes inoculés avec le lait non chauffé sont tous morts tuberculeux du 38e au 52e jour, avec des lésions généralisées. Parmi les 4 cobayes inoculés avec le lait chauffé à 70 degrés, trois seulement ont quelques lésions tuberculeuses lorsqu'on les sacrifie le 52e jour; à la même date, un seul des 4 cobayes inoculés avec le lait chauffé à 80 degrés présente quelques lésions tuberculeuses, et les 4 cobayes inoculés avec le lait chauffé à 90 degrés sont tous indemnes.

Expérience du 11 février 1898. — Même manière de procéder. Inoculation intra-péritonéale de lait tuberculisé non chauffé et de lait tuberculisé, chauffé 6 minutes à 75, à 85, à 90 degrés, à 4 séries de 4 cobayes. Mêmes résultats : les 4 cobayes inoculés avec le lait non chauffé meurent tuberculeux; parmi les 4 cobayes inoculés avec le lait chauffé à 75 degrés, trois ont une tuberculose discrète, à évolution lente, le quatrième reste indemne; des 4 cobayes inoculés avec le lait chauffé à 85 degrés deux sont restés indemnes et deux ont une tuberculose discrète et lente; les 4 cobayes inoculés avec le lait chauffé à 90 degrés restent tous indemnes.

Expérience du 12 février 1898. — Même manière de procéder. — Inoculation intra-péritonéale de lait tuberculisé non chauffé et de lait tuberculisé, chauffé 6 minutes à 75, à 80, à 85, à 90 degrés, à 5 séries de 4 cobayes. Mêmes résultats : mort par tuberculose des 4 cobayes inoculés avec le lait non chauffé; cobayes inoculés avec le lait chauffé à 75 degrés devenus tuberculeux dans la proportion de 3 sur 4; deux cas de tuberculose dans les séries inoculées avec le lait chauffé à 80, à 85 degrés; un cas de tuberculose parmi les 4 cobayes inoculés avec le lait chauffé à 90 degrés.

Expérience des 4-24-28 mai, 20 juin et 20 juillet 1898. — Deux jeunes porcs âgés de 2 à 3 mois ont reçu les 4-24-28 mai, 20 juin et 20 juillet cinq repas, composés chacun de 4 litres de lait et d'un hâchis préparé avec des lésions tuberculeuses. Dans le premier repas sont entrés 400 grammes de lésions de vache; dans le second, 4 rates et 4 foies tuberculeux de lapins; dans le troisième, 3 poumons, 3 foies et 3 rates de cobayes tuberculeux; dans le quatrième et le cinquième, 2 rates, 2 foies et 2 poumons de lapins tuberculeux. Chaque fois, le lait additionné du hâchis tuberculeux a été chauffé pendant 20 minutes à 75 degrés, il a été ensuite, après refroidissement et sans filtration, donné aux sujets d'expérience.

L'un des porcs est tué le 7 septembre; il est en excellent état d'embonpoint, mais il est atteint de tuberculose; les ganglions de la gorge sont les organes les plus malades; on trouve d'ailleurs des tubercules dans les ganglions mésentériques, un tubercule dans la rate, quelques granulations dans le foie, et de nombreux tubercules jeunes dans les deux poumons. Le second porc est tué le 28 septembre; il est lui aussi en excellent état d'embonpoint et il est tuberculeux comme le premier.

Il découle donc de mes recherches : que le lait, abondamment souillé par l'addition de matière tuberculeuse, n'est pas sûrement stérilisé par

un chauffage de 6 minutes à 70, 75, 80, 85 degrés; qu'à ces températures, agissant seulement pendant 6 minutes, sa virulence peut n'avoir subi qu'une destruction partielle ou qu'un affaiblissement plus ou moins accusé; que son introduction, même à des doses non massives, dans le péritoine des cobayes peut déterminer, chez un nombre plus ou moins élevé de sujets, une tuberculose plus ou moins discrète et à évolution plus ou moins lente; que l'ingestion, répétée, de lait abondamment souillé, peut faire développer la tuberculose, bien qu'on l'ait préalablement chauffé de 5 à 20 minutes à la température de 75 degrés.

Dans la pratique, pour obvier plus sûrement à tout danger, il conviendra de soumettre à l'ébullition le lait des animaux suspects ou tuberculeux avant de le livrer à la consommation des personnes ou des animaux.

La consommation de viandes ou d'organes tuberculeux, préalablement stérilisés par la chaleur, peut-elle s'accompagner d'empoisonnements?

par M. V. Galtier.

On s'est demandé si la consommation de viandes ou d'organes tuberculeux, préalablement stérilisés par la chaleur, ne pourrait pas déterminer quelquefois des empoisonnements chez les personnes et les animaux. La chaleur ne détruit pas le poison tuberculeux, et l'ingestion de celui qui peut imprégner les viandes ou les lésions cuites offre-t-elle quelque danger?

En ce qui concerne les viandes d'animaux tuberculeux, on peut être absolument sans crainte : la cuisson convenablement opérée détruit la virulence, qui peut leur être parfois inhérente; et la toxine, qu'elles peuvent contenir, ne saurait être qu'en quantité si minime que son action est négligeable. En effet, la chair musculaire est rarement envahie par les lésions tuberculeuses, et aucune toxicité dangereuse ne lui semble inhérente, si on en juge d'après les faits.

Jadis, avant l'organisation des inspections, on consommait la presque totalité des bêtes tuberculeuses; et, de nos jours, on en consomme encore un nombre considérable. Jamais on n'a encore signalé un cas d'intoxication chez les personnes, qui ont consommé des viandes tuberculeuses cuites; le suc et le bouillon provenant de ces viandes ne sont pas toxiques d'une façon appréciable; enfin, l'utilisation des viandes tuberculeuses stérilisées, dans l'alimentation de l'homme, pratiquée dans divers pays, a démontré que leur consommation était exempte de tout danger.

Partout on s'applique à éloigner de la consommation les organes

manifestement tuberculeux, pour les détruire, les dénaturer ou les transformer en engrais. Toutefois, il arrive très souvent que des viscères, plus ou moins riches en lésions tuberculeuses, sont utilisés, après cuisson, dans l'alimentation des animaux; et il est à présumer que l'homme lui-même est exposé de temps en temps à recevoir, au restaurant ou ailleurs, des comestibles (bouillons, rôtis, ragoûts, préparations de charcuterie) dans lesquels se rencontrent des lésions tuberculeuses en plus ou moins grande quantité. Il faut reconnaître que, même en pareils cas, aucun empoisonnement n'est à redouter. Voici une expérience qui en témoigne suffisamment :

Expérience du 26 *mai* 1899. — Deux jeunes porcs absolument sains, pesant l'un 39 kilogrammes (n° 1), l'autre 37 kilogrammes (n° 2), sont logés séparément, mais placés dans des conditions identiques d'hygiène; ils reçoivent les mêmes soins et la même alimentation. Le porc n° 2 ne reçoit, à aucun repas, de la matière tuberculeuse; tandis que le porc n° 1 reçoit, du 26 mai au 11 novembre, 10 repas additionnés de matières tuberculeuses stérilisées dans l'autoclave à 110 degrés (1er repas : le 30 mai, le porc n° 1 reçoit, dans un barbotage à la farine, 500 grammes de lésions de vache, 1 poumon, 1 foie, 1 rate et 1 épiploon de cobaye tuberculeux, 1 foie de lapin tuberculeux, le tout ayant été stérilisé par un chauffage d'une heure à 110 degrés; il prend tout, les lésions et le bouillon. — 2e repas : le 7 juin, l'animal prend un second repas préparé comme le premier avec 1 kilogramme de lésions tuberculeuses de vache hachées en petits fragments. — 3e repas, le 30 juin, préparé avec 2 kilogrammes de lésions tuberculeuses de vache. — 4e repas, le 7 juillet, préparé avec 500 grammes de lésions tuberculeuses de vache. — 5e repas, le 8 juillet, préparé avec 1.200 grammes de lésions tuberculeuses de vache. — 6e repas, le 10 septembre, préparé avec 1.100 grammes de lésions de vache. — 7e repas, le 16 septembre, avec 1.800 grammes de lésions de vache. — 8e repas, le 27 octobre, avec 2 kilogrammes de lésions de vache. — 9e repas, le 10 novembre, préparé avec 150 centimètres cubes de tuberculine. — 10e repas, le 11 novembre, préparé avec 2 kilogrammes de lésions de vache). — Le porc n° 1, malgré ce régime, s'est aussi bien développé que le témoin et n'a jamais paru malade ou indisposé; à la date du 11 janvier 1900, il est en parfait état de santé et en plein engraissement.

Il est donc établi : que la consommation accidentelle d'organes tuberculeux stérilisés ne peut pas provoquer un empoisonnement; que même des repas répétés dans lesquels entrent des quantités relativement élevées de lésions tuberculeuses stérilisées, ne provoquent aucune indisposition; que l'ingestion des lésions cuites et du bouillon de cuisson est sans danger; qu'il n'y a à redouter aucun accident à la suite de la consommation des viandes et des organes d'animaux tuberculeux convenablement cuits, alors même qu'ils auraient quelques lésions.

Influence d'une alimentation azotée insuffisante sur l'excrétion de l'azote urinaire,

par M. le professeur E. Maurel.

L'organisme perd de l'azote par les divers mucus, par la desquamation intestinale et cutanée et par la voie rénale. C'est ce dernier que, dans cette note, j'ai désigné sous le nom d'*azote urinaire*.

Dans ces recherches, j'ai voulu savoir quelle est la quantité minima de cet azote que l'homme peut éliminer.

Pour connaître cette quantité, je me suis soumis à un régime contenant assez peu d'azote pour que sûrement la quantité éliminée par les urines fut supérieure à celle ingérée. Dans ces conditions, en effet, l'azote éliminé par les reins ne doit correspondre qu'à celui des substances albuminoïdes désassimilées, ou, qu'on me permette l'expression, usées par le fonctionnement régulier des éléments histologiques; et, dès lors, il me paraît difficile que cette quantité puisse descendre plus bas.

Cette quantité d'azote correspond exclusivement à l'usure inévitable des albuminoïdes. Ce n'est pas là, bien entendu, la *perte minima totale d'azote*, faite par l'organisme, puisque, je l'ai dit, une partie de cet azote est perdue par l'organisme dans les mucus et dans les cellules épithéliales; mais cet *azote urinaire minima* représente bien, aussi approximativement que possible, *la totalité de celui des substances albuminoïdes désassimilées*. C'est l'*azote total de désassimilation*.

Sous l'influence de l'alimentation azotée insuffisante, cet azote se retrouve dans l'urine en presque totalité sous forme d'urée. L'acide urique, en effet, dans mes expériences est tombé à une moyenne de 0 gr. 07 pour un poids de 59 kilogrammes, soit guère plus de 0 gr. 001 par kilogramme. Dans ces conditions, on peut donc considérer que les autres produits azotés de l'urine sont encore en moindre quantité; et, dès lors, tout l'azote étant contenu dans l'urée, on peut donner également à cette dernière, d'une manière assez exacte, le nom d'*urée de désassimilation*.

En 1878, P. Bert, étudiant les variations de l'urée sous l'influence des modifications du régime, après avoir dosé l'urée d'abord avec son alimentation azotée normale, et ensuite avec une alimentation azotée exagérée, se soumit enfin à une alimentation azotée insuffisante. Or, l'urée qui était de 0 gr. 27 par kilogramme avec l'alimentation azotée ordinaire, s'éleva à 0 gr. 36, quand il exagéra les azotés, et tomba, au contraire, à 0 gr. 18, quand il les rendit insuffisants (1).

Après P. Bert, je me suis soumis cinq fois à une alimentation azotée insuffisante :

(1) Variations de l'urée en rapport avec la nourriture, *Société de biologie*, 1878, p. 255.

1° En mars 1885, étant en Cochinchine; 2° En août 1886, à Cherbourg; 3° En novembre 1886, également à Cherbourg; 4° En février 1890, à Toulouse; 5° Tout récemment encore à Toulouse, en novembre 1899 (1).

Mais sur ces 5 expériences, 3 fois seulement j'ai pu continuer l'alimentation insuffisante pendant 3 jours, c'est-à-dire pendant un temps assez long pour voir l'urée descendre sensiblement à sa quantité minima.

Pour les deux autres expériences, la durée n'a été que d'un jour pour la deuxième et de deux jours, pour la quatrième.

Pour chacune de ces expériences :

A. — Pendant les quelques jours qui ont précédé et aussi pendant les quelques jours qui ont suivi la période d'alimentation insuffisante, j'ai dosé les aliments azotés et l'urée.

B. — Pendant l'alimentation insuffisante :

1° J'a continué mes occupations habituelles;

2° J'ai pris une quantité d'aliments azotés qui a pu descendre à 0 gr. 04 par kilogramme de poids, et qui n'a pas dépassé 0 gr. 50, soit 0 gr. 08 d'azote, quantité encore insuffisante relativement aux dépenses totales de l'organisme, puisque l'azote urinaire seul était déjà de 0 gr. 08;

3° L'alimentation a été également insuffisante pour les aliments ternaires (graisses et amylacés). La quantités de calories qui leur correspondait, a été au maximum de 1.500, et plusieurs fois elle est restée au-dessous de 1.000.

Les résultats de ces expériences sont résumés dans le tableau suivant :

NUMÉROS D'ORDRE	DATES	DURÉE DE L'EXPÉRIENCE	QUANTITÉ D'AZOTE INGÉRÉE avant et après l'expérience par kilog.	QUANTITÉ D'AZOTE INGÉRÉE pendant l'expérience par kilog.	QUANTITÉ D'AZOTE URINAIRE AVANT l'expérience par kilogramme de poids.	PENDANT	APRÈS
Expériences ayant duré trois jours.							
I	Mars 1885.	3 jours.	0,19	0,012	0gr 12	0gr 08	0gr 11
III	Nov. 1886.	3 jours.	0,27	0,012	0 15	0 08	0 15
V	Nov. 1889.	3 jours.	0,19	0,08	0 11	0 08	0 13
Expériences n'ayant duré qu'un ou deux jours							
II	Août 1886.	1	0,19	0,006	0,14	0gr 12	0gr 16
IV	Fév. 1890.	2	0,27	0,08	0,16	0 13	0 16

(1) *Archives de médecine expérimentale*, janvier 1900.

Les principaux faits qui se dégagent de ces expériences, sont les suivants :

1° Pour obtenir la dépense minima d'azote urinaire, il faut plusieurs jours d'alimentation azotée insuffisante;

2° Dans les expériences qui ont été prolongées pendant trois jours, j'ai même remarqué qu'en général l'azote urinaire va en diminuant;

3° Toutefois, on peut s'en tenir à la moyenne des trois jours comme représentant approximativement cet azote minima. Dans mes trois expériences, j'ai toujours trouvé 0 gr. 08 d'azote, soit 0 gr. 18 d'urée par kilogramme. C'est aussi à cette même quantité, je l'ai dit, qu'était arrivé P. Bert en 1878.

Mes conclusions seront donc les suivantes :

1° *Une alimentation très faiblement azotée fait baisser, d'une manière sensible et rapide, l'azote urinaire;*

2° *Toutefois, même avec une alimentation azotée presque nulle, l'azote urinaire ne descend guère au-dessous de 0 gr. 08 par kilogramme de poids. Cette quantité passe dans les urines, même quand l'azote contenu dans les aliments est de beaucoup inférieur;*

3° *Cet azote urinaire minima ne provenant pas des aliments, il faut donc conclure qu'il provient des substances albuminoïdes désassimilées;*

4° *Cette quantité d'azote provenant de la désassimilation des albuminoïdes, semble assez peu variable, puisqu'elle est restée la même dans mes trois expériences et dans celle de P. Bert;*

5° *Dans les conditions où ces expériences ont été faites, la réparation des albuminoïdes désassimilés exige donc par kilogramme de poids, une quantité d'aliments azotés contenant environ 0 gr. 08 d'azote, soit sensiblement 0 gr. 50.*

Il est à peine besoin de faire remarquer que ce n'est là qu'une partie de la dépense en albuminoïdes, puisque, je l'ai dit en commençant, l'organisme perd également de ces substances par les mucus et par les produits épithéliaux.

I. Durée maxima de survie post-mortale des éléments fonctionnels du réflexe respiratoire.

II. Déduction d'application pratique relative au signe automatique de la mort réelle constituant en même temps un moyen le plus puissant de résurrection.

Instrument mécanique adapté a ce double but (tracteur lingual) (*Troisième note*),

par M. J.-V. Laborde.

Après avoir démontré, dans deux communications précédentes (1), comment, par le procédé des *tractions rythmées de la langue*, il était per-

(1) *Soc. de biol.*, 19 janvier et 2 février 1900.

mis d'arriver à la détermination, aussi exacte que possible, de la *durée post-mortale de la survie fonctionnelle de l'organisme en état de mort apparente*, il me reste à faire l'application de cette donnée à la durée du *réflexe respiratoire*, dans ses divers éléments fonctionnels;

Et à tirer de cette détermination la déduction qui en découle relativement au *signe certain, automatique* de la *mort réelle;* et simultanément au moyen le plus puissant de ranimer, dans les conditions de possibilité, le cadavre apparent.

I. Sur le *premier point*, la recherche a été faite d'abord sur le terrain *expérimental*, et ses résultats se sont réalisés, ensuite, avec un accord parfait, dans la pratique.

A. *Fixation de la durée post-mortale du réflexe respiratoire par l'expérimentation.*

Idée et création d'un tracteur automatique de la langue.

Le procédé, une fois trouvé et systématisé, — ainsi que je me suis appliqué à le montrer précédemment — rien n'était plus facile que d'en faire l'application à la recherche en question, en produisant, à la volonté, les conditions les plus extrêmes de l'asphyxie et de la *mort apparente* qui s'ensuit, et en cherchant à ranimer le cadavre objectif, à l'aide du *procédé des tractions linguales*, mis en pratique et continué le plus longtemps possible, de façon à apprécier, par le résultat positif obtenu, la véritable durée, après la mort, de la survie latente des éléments fonctionnels du réflexe respiratoire.

Mais ici se présentait, à propos de cette durée, de cette persistance jusqu'alors imprévues, une difficulté matérielle, à laquelle il était, comme on va le voir, d'une haute importance de remédier :

Opérer les *tractions linguales*, soit avec la main seule, soit avec la main aidée des pinces à traction durant plusieurs longues heures, qui dans les circonstances dont il s'agit, en présence d'un cadavre immobile et silencieux, sont des siècles, n'est pas chose impossible, puisqu'elle a été réalisée, comme on va bientôt s'en convaincre; mais il y faut un courage, une patience, une foi indomptables.

C'est ce qui m'inspira la pensée de substituer à la main humaine une *machine à traction automatique;* l'idée, parfaitement et d'avance justifiée, et en apparence des plus simples, mais qui a présenté, dans l'exécution capable de répondre aux véritables *desiderata*, des difficultés telles que ce n'est qu'après trois années de tâtonnements, de péripéties et d'essais, que nous sommes parvenu, enfin, à un résultat satisfaisant, se prêtant à l'application visée dont le *postulatum* était le suivant :

Concilier, dans son mécanisme approprié, *la force et la longueur de la traction linguale, avec la vitesse et la durée, tout en lui donnant le caractère rythmique.*

Je me contenterai de dire ici, à ce propos, que le principe mécanique, en horlogerie, en a été trouvé par un simple amateur, témoin et confident de mes premières expériences.

Voici cet appareil, le premier en date, construit de ses propres mains, par M. Auguste Mouchel (de Valognes, Manche), avec un barillet de tournebroche comme pivot, et remplissant les conditions essentielles. Seule, la durée du fonctionnement laissait à désirer, exigeant le remontage fréquent de l'appareil.

Tel quel, cependant, et avec l'adjonction d'une de nos pinces à traction linguale, cet appareil a pu servir à nos premières expériences de *durée* d'application pour la recherche de la limite extrême de survie fonctionnelle latente, dans la mort apparente, tant sur les petits animaux (cobayes) que sur le chien, même du poids moyen de 12 à 15 kilogrammes; expériences dans lesquelles il nous a été possible, moyennant le remontage patiemment réitéré de l'instrument, toutes les cinq ou six minutes, de prolonger l'essai jusqu'à la durée *maxima* de deux à trois heures, et d'obtenir, ainsi, le rappel, la véritable résurrection, comme nous l'appelons, du réflexe respiratoire, et de la vie, dans l'état confirmé de mort apparente par chloroformation extrême.

Dans une de ces expériences typiques, dont je regrette de ne pouvoir relater les curieux détails, nous avons réalisé, mon garçon de laboratoire et moi, à deux reprises successives et immédiates, cette résurrection dans les mêmes conditions d'asphyxie confirmée et de mort apparente, sur le même animal : un chien, que nous avons ensuite conservé, au laboratoire, sous la dénomination justifiée de « Lazare ».

Ainsi se trouvait expérimentalement démontrée la durée réelle de *survie post-mortale* : TROIS HEURES.

Cette démonstration était bientôt confirmée, sur le terrain pratique, par les résurrections opérées par les douaniers sur des *noyés* en état complet de mort apparente, notamment dans le cas-type ci-après, après *trois heures de tractions linguales :*

Rappel à la vie après trois heures de tractions rythmées de la langue d'un noyé ayant séjourné dix minutes sous l'eau. (D'après le rapport officiel de l'Administration des douanes.)

« Le 7 juin, vers neuf heures trois quarts du matin, le brigadier Agnel (Alexandre), de l'Huveaune, était en service sur le point de la côte dit l'anse du « Prophète », lorsqu'il entendit les cris de détresse du mousse Igardens, âgé de seize ans, qui, se baignant à une distance de 30 mètres environ du bord de la mer, disparaissait sous l'eau, où il avait commis l'imprudence d'entrer peu après avoir absorbé des aliments.

« Le sieur Ricard, patron de Igardens, et qui se trouvait le plus à portée du lieu de l'accident, s'était élancé à son secours, mais, défaillant lui-même, il courait grand risque de couler à son tour, lorsque le brigadier Agnel se jeta à l'eau sans prendre le temps d'ôter sa tunique, parvint à atteindre le sieur Ricard et le maintint sur l'eau jusqu'à ce qu'il eût pu le remettre à une

autre personne qui, survenue à la nage, aida le sauveté à regagner le rivage.

« Ainsi rassuré sur le sort de celui-ci, le brigadier plongea pour rechercher la première victime et, après plusieurs tentatives, il fut assez heureux pour ramener à terre, *absolument inerte*, le jeune homme qui avait séjourné environ *dix* minutes sous l'eau.

« Tout espoir de le ranimer paraissait même perdu, mais, utilisant alors les indications contenues dans la circulaire n° 2.463, du 2 novembre 1894, notre agent se mit en devoir d'appliquer au noyé le procédé des *tractions rythmées de la langue* recommandées par le Dr Laborde.

« Il ne se laissa pas décourager par l'inutilité apparente de ses efforts, ET IL PROLONGEA L'OPÉRATION PENDANT *trois heures*.

« Sa persévérance fut couronnée par le succès, car, au bout de ce temps, et l'on dira presque contre toute espérance, la respiration se rétablit chez le jeune Igardens. Celui-ci était déjà hors de danger lorsque arriva un médecin à la recherche duquel l'on s'était mis aussitôt, mais qu'on n'avait pu immédiatement trouver.

« Je vous prie, etc.

« Le Directeur,

« *Signé* : VAUTIER. »

Sans insister sur la persistance et le dévouement incomparables déployés en pareil cas, ce qu'il nous importe de retenir, c'est le résultat positif obtenu au bout de *trois* heures de mise en œuvre du procédé. C'est précisément dans cette limite de trois heures que nous allons trouver et puiser la détermination du *signe certain automatique de la mort réelle*, deuxième partie de notre thèse.

Un mot auparavant sur les perfectionnements désirables de l'appareil, qui ont dû consister essentiellement, d'une part, dans une augmentation de la durée du fonctionnement, permettant d'atteindre, tout au moins, la limite extrême ci-dessus, de trois heures, et même de la dépasser, en la doublant, au besoin, pour affirmer et assurer la certitude que l'on cherche à établir ; et, d'autre part, dans la réalisation d'un appareil portatif, le plus pratique possible.

Ce double résultat, qui nous paraît d'ores et déjà satisfaisant, a été obtenu à l'aide de deux mécanismes :

1° Un mécanisme d'horlogerie du type que je montre ici, que je fais fonctionner et avec lequel il est facile d'opérer les remontages nécessaires pour obtenir la durée de fonctionnement voulue ;

2° Un mécanisme à base de *moteur électrique*, pouvant fonctionner de deux façons :

Sur place, moyennant la communication avec une source d'électricité voisine (par exemple le branchement sur un secteur) ;

Ou — ce qui répond mieux au *desideratum* véritablement pratique — pouvant être transporté à volonté, avec ses accumulateurs de très petites dimensions, et, cependant, capables d'engendrer une force et une durée suffisantes (cinq à six heures au moins).

En même temps que je mets en fonction les deux types d'appareils, je fais

passer sous les yeux de mes collègues des représentations photographiques instantanées, d'après nature, et qui donnent l'idée exacte de l'application et du fonctionnement des appareils sur le cadavre humain, dans les conditions où ils sont appelés à intervenir, pour réaliser le *signe* véritablement *automatique*, on le voit, de la mort réelle; et en même temps, solidairement, de provoquer, dans le cas de possibilité, le rappel de la respiration et de la vie.

II. La certitude ou le signe certain, automatique, de la mort réelle, tiré de l'action négative du procédé des tractions rythmées de la langue.

S'il est vrai, en effet, — et cette vérité vient d'être établie sur une démonstration à la fois expérimentale et pratique incontestable, — s'il est vrai que l'espace de temps de *trois* heures qui s'écoule après la mort extérieure ou objective, et conséquemment pendant la *mort apparente*, constitue la limite extrême de *survie latente* des propriétés fonctionnelles, qui président au rappel effectif par le moyen le plus rationnel et le plus puissant, les *tractions rythmées de la langue*, du fonctionnement respiratoire, et par lui du fonctionnement total de l'organisme; il est évident que lorsque le rappel n'aura pas été réalisé et obtenu, après l'application bien faite du procédé, durant TROIS heures de survie en question, l'on aura acquis l'assurance que la mort a cessé d'être apparente, qu'elle est devenue *réelle* et définitive : en sorte que l'action *négative* du procédé mécanique des *tractions linguales* est bien un signe certain de la mort réelle; et que, dans les conditions dont il s'agit, ce signe est bien, ainsi que nous l'appelons, un signe *automatique*.

Mais comme, en pareil cas, la certitude doit être aussi complète, aussi absolue que possible, et ne laisser subsister aucun doute, il est facile de continuer, à volonté, la manœuvre *quatre* heures, *cinq* heures, *six* heures et plus; de façon à conférer à la preuve sa signification, pour ainsi dire extrême, et dès lors, à l'abri de toute incertitude.

Mais, de plus, — et c'est ce qui n'avait jamais été cherché ni résolu jusqu'à présent — le procédé qui contient en lui et apporte la *certitude* capable d'obvier aux terribles et angoissantes préoccupations de l'inhumation vivante, peut en même temps, et solidairement, ranimer la respiration et la vie, dans les cas, qui ne sont malheureusement pas rares, où cette ranimation, cette révivescence, provoquées, sont possibles — selon la cause de la mort — et grâce à la puissance et à l'efficacité, hors de pair, du procédé mis en œuvre.

Ainsi se trouve résolu, dans son *postulatum* essentiel d'application et de vulgarisation pratiques, avec la base scientifique, le problème troublant de la *certitude* de la mort, et solidairement du *traitement rationnel de la mort apparente*.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 10 FÉVRIER 1900

M. Alfred Giard : Sur le déterminisme de la métamorphose. — M. le Dr Pierre Bonnier : L'espace idéal et la théorie de M. de Cyon. — M. le Dr Chapelle : Sur le dosage du sucre réducteur du sang. — MM. E. Leclainche et H. Vallée : Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique. — M. A. Rabieaux : Sur une septicémie hémorragique du canard et de la poule. — MM. P. Carnot et L. Fournier : Lésions cardiaques et musculaires provoquées par la toxine pneumococcique.

Présidence de M. Kaufmann, vice-président.

Sur le déterminisme de la métamorphose,

par M. Alfred Giard.

Les diverses opinions émises depuis quelques années sur les processus intimes de la métamorphose peuvent être résumées à peu près de la manière suivante pour ce qui a trait surtout à l'histolyse musculaire :

A. — L'histolyse est le résultat d'une nécrobiose purement chimique, suivie ou non de phénomènes phagocytaires selon la durée de la métamorphose (Karawaiew, Rengel, Korotneff, etc., chez les Insectes).

B. — L'histolyse est le résultat d'une nécrobiose chimique. Secondairement et accessoirement il intervient dans une mesure variable (5 p. 100 Loos, 95 p. 100 Bataillon) une phagocytose leucocytaire (A. Loos, E. Bataillon, chez les Batraciens). Bataillon apporte en outre cette donnée nouvelle et très importante que chez les Batraciens et les Insectes (Ver à soie) les troubles respiratoires (asphyxie de certains éléments) sont le point de départ du processus histolytique.

C. — L'histolyse est le résultat d'une nécrobiose chimique due aux mauvaises conditions physiologiques (inanition, asphyxie, etc.). Le processus est complété sans doute par une phagocytose dont les agents sont les myoblastes (L. Terre, chez les Abeilles).

D. — L'histolyse est accomplie par des phagocytes myoblastiques dérivés des noyaux musculaires et du sarcoplasma sans désintégration préalable des faisceaux musculaires (S. Mayer, E. Metchnikoff, chez les Batraciens).

E. — L'histolyse est accomplie par une phagocytose leucocytaire sans altération préalable perceptible du muscle. Les leucocytes entrent en jeu stimulés

par les sécrétions internes qui accompagnent la prolifération des gonades. (Ch. Perez, chez les Fourmis et les Tineites).

Il n'est pas facile, à l'heure actuelle, de se prononcer d'une façon absolue en faveur d'une de ces opinions à l'exclusion de toutes les autres. Il est fort possible que chacune d'elles renferme une part de vérité et que les processus ne soient pas identiques pour les divers animaux à métamorphoses, voire même pour les divers organes d'un même animal.

Pour nous en tenir à un point de détail qui a cependant une certaine importance, ne voyons-nous pas Metchnikoff, qui a tant contribué à faire accepter la phagocytose myoblastique chez les larves de Batraciens, se prononcer absolument pour la phagocytose leucocytaire chez les Insectes (1)? Il est possible d'ailleurs que les dernières recherches d'Anglas jettent un jour nouveau sur ce point en nous montrant que tous les plastides histolysés des Insectes ne sont pas phagocytés et que certains phénomènes d'histogénèse ont pu être pris pour des phénomènes d'histolyse.

A diverses reprises j'ai exposé la façon générale dont je comprends la métamorphose (2). Je voudrais seulement aujourd'hui insister sur certains faits qui me portent à croire avec Bataillon et Terre que les phénomènes phagocytaires de l'histolyse, quel que soit l'agent qui en est chargé, sont précédés par un état semi-pathologique des éléments histolysés, état résultant de l'asphyxie, de l'inanition, du non-fonctionnement, aussi bien que des sécrétions internes de l'organisme métabole.

I.—De ce que les muscles examinés avant la phagocytose ne présentent pas d'altérations de structure appréciables, on ne peut inférer qu'ils ne sont pas déjà touchés. En effet si l'on place dans un récipient de faible capacité un grand nombre d'animaux appartenant à des espèces pélagiques aux muscles transparents mais bien développés (*Mysis*, *Sagitta*, larves de *Corethra*, etc.), on ne tarde pas à voir, dès que l'oxygène fait défaut, ces animaux perdre leur transparence, devenir opalescents, puis opaques. Leurs mouvements se ralentissent peu à peu : cependant ils nagent encore et leurs fibres musculaires fixées et colorées ne présentent sur les coupes aucune modification apparente. Il est manifeste néanmoins au seul examen macroscopique que les échanges chimiques sont troublés. La mort survient en quelques heures si l'on prolonge l'expérience ; au contraire, les muscles reprennent leur complète activité si les animaux sont placés à temps dans de l'eau plus aérée.

(1) Voir : M. Caullery et F. Mesnil. Sur le rôle des phagocytes dans la dégénérescence des muscles chez les Crustacés, *Comptes rendus Soc. de biol.*, 6 janvier 1900, p. 9, note 1.

(2) Voir notamment : A. Giard. Transformation et Métamorphose. *Comptes rendus Soc. de biol.*, 22 octobre 1898, p. 956-958.

II.—Tandis qu'en les maintenant dans une eau renouvelée, les têtards d'Ascidies urodèles à structure élevée (*Astellium*, Botrylles) vivent plusieurs jours d'une vie active, ces embryons se métamorphosent rapidement dès qu'on les place dans les conditions de l'expérience précédente. On peut les faire se fixer et obtenir l'histolyse de la queue en quelques heures par ce procédé. Le métabolisme peut être activé de la même façon chez les larves de beaucoup d'animaux à métamorphose (Bryozoaires, etc.).

III. — On ne peut objecter avec Ch. Perez (1) que l'asphyxie devrait être générale dans l'organisme d'un animal métabole et non limitée à certains organes; car nombreux sont les faits qui démontrent que le besoin d'oxygène varie avec les divers tissus et avec le degré d'évolution des plastides. Les œufs d'Ascarides et de beaucoup d'animaux parasites peuvent se développer avec des quantités infinitésimales d'oxygène et dans des conditions qui seraient absolument asphyxiques pour d'autres tissus.

IV. — Pendant la métamorphose, les éléments qui doivent être histolysés se trouvent à la condition numéro 2 de F. Le Dantec. Les muscles en particulier ne fonctionnant plus dégagent beaucoup moins d'acide carbonique; leur chimiotactisme négatif est par suite presque aboli. En outre, chez les Insectes où le tissu musculaire est riche en phosphore, ce corps est éliminé en partie tout au moins sous forme de phosphates dont le chimiotactisme est positif; la créatine et autres produits azotés du muscle ont aussi un chimiotactisme positif. Tout cela suffit pour expliquer la phagocytose leucocytaire là où elle existe.

V. — Bien que la digestion intra-cellulaire ait précédé phylogénétiquement la digestion extra-cellulaire, la phagocytose apparaît nettement dans la métamorphose comme un processus cœnogénétique (2). Elle atteint son maximum chez les Diptères cycloraphes, chez certains Crustacés parasites, chez les larves urodèles d'Ascidies, partout où le métabolisme est intense. Son rôle est bien plus limité dans les cas de métamorphose partielle (Hyménoptères). On peut supposer quoique cela ne soit pas encore absolument démontré, que chez les Insectes hémimétaboles, la phagocytose est remplacée, comme dans les cas de transfor-

(1) Perez (Ch.). Sur la métamorphose des Insectes, *Bulletin Soc. entomolog. de France*, 27 décembre 1899, p. 398-402.

(2) Nous nous trouvons ici dans un cas comparable à ceux où la division directe, manifestement antérieure à la caryokinèse, réapparait par cœnogénèse lorsqu'il doit se former rapidement un grand nombre de cellules dans un tissu déjà âgé. D'ailleurs, l'embryogénie des Éponges siliceuses comparée à celle des Éponges calcaires et d'une manière générale tous les développements condensés comparés aux développements explicites prouvent surabondamment la signification cœnogénétique de la phagocytose dans de nombreux processus évolutifs.

mation simple, par les actions cytolytiques à distance qui existent plus ou moins dans les divers tissus des animaux sous l'action des liquides qui les baignent et pour lesquelles Anglas a récemment proposé le nom de lyocytose (1).

VI. — Refuser d'admettre que le point de départ de l'histolyse existe dans les altérations préalables des tissus qui doivent être remplacés et prétendre que les phagocytes surexcités par des stimulines vont attaquer précisément les éléments condamnés à disparaître, c'est il me semble revenir sous une forme nouvelle à la théorie de la prédestination, aux propriétés prépotentielles des plastides, en un mot aux idées vitalistes et téléologiques si contraires aux progrès de la science.

L'espace idéal et la théorie de M. de Cyon,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

D'après la théorie sur laquelle est revenu à plusieurs reprises M. E. de Cyon, depuis l'année 1887 jusqu'à la dernière séance de l'Académie des Sciences (2), il existerait un « organe spécial destiné à nous procurer des sensations de direction et d'étendue, à l'aide desquelles se formerait la notion d'un espace extérieur à trois dimensions. Sur cet espace idéal, d'après l'auteur de cette théorie, nous projetons toutes les sensations provenant des autres sens (vue, toucher, etc.) qui forment les espaces visuel et tactile. C'est à l'aide de ce sens que les animaux parviennent à s'orienter dans les trois directions de l'espace. Les qualités de ces sensations (de direction et d'espace), ainsi que les plans dans lesquels s'opère l'orientation, dépendent de la position anatomique des canaux semi-circulaires en état de fonctionner normalement ».

Remarquons tout d'abord que, tout en restant *idéal*, cet espace est forcément *objectif*, puisque c'est l'espace extérieur dans lequel nous nous orientons et dans lequel s'exécutent nos mouvements. Sur ce point M. de Cyon s'écarte radicalement de la théorie de Breuer, de Mach et de la plupart des auteurs, pour lesquels les sensations fournies par cet appareil sont des notions de mouvements de notre tête, c'est-à-dire des sensations purement subjectives, sans rapport direct avec l'espace extérieur. C'est cette notion de mouvement que j'ai encore réduite en rap-

(1) Anglas (J.) Note préliminaire sur les métamorphoses internes de la Guêpe et de l'Abeille. La lyocytose, *Comptes rendus Soc. de biol.*, 27 janvier 1900, pp. 94-96.

(2) « Les organes périphériques du sens de l'espace », 5 février 1900.

portant ces notions au sens des attitudes, le mouvement organique n'étant qu'une variation d'attitude, phénomène et sensation d'ordre purement subjectif.

Cette représentation objective d'un espace qui reste idéal bien que formé par des sensations d'étendue et de direction, a quelque chose qui contrarie péniblement nos habitudes de représentation intellectuelle. Si cet espace idéal n'est qu'une sorte de canevas transparent et sans consistance objective sur lequel se projettent et se superposent les sensations qui forment un espace visuel ou tactile, on se demande à quoi ce canevas peut bien servir. Si les sensations qui forment un espace visuel et celles qui forment l'espace tactile sont superposables respectivement à cet espace idéal, elles sont forcément aussi superposables entre elles. Or nous savons qu'elles le sont en réalité tout directement et n'ont aucun besoin, pour se superposer et concorder, de cette sorte d'action de présence attribuée à l'espace idéal. En effet, les images sensorielles de toute provenance, si elles sont irréductibles entre elles, quant à leur modalité, sont au contraire parfaitement réductibles et superposables dans l'exercice de la localisation et de la définition topographique. Je puis superposer la notion de lumière et de sonorité en les rapportant à un même point de l'espace, mais je ne puis réduire la modalité sensorielle de l'une à celle de l'autre, ni l'une et l'autre à une troisième modalité. La chaleur, la lumière et la sonorité d'une flamme de gaz sont trois qualités irréductibles entre elles sensoriellement parlant; mais si je ne puis superposer ces qualités sur le terrain de la modalité sensorielle, je les superpose forcément sur le terrain de la définition topographique, de la localisation. Ces trois qualités de chaleur, de lumière et de sonorité ont le même *quelque part*, c'est donc un même objet sous trois aspects sensoriels.

C'est, comme je l'ai déjà montré ailleurs, l'identité de localisation sous les divers aspects sensoriels qui nous fournit la notion d'objectivité et d'unité des choses de notre milieu. Il n'y a rien d'idéal là-dedans, au contraire, c'est tout ce qu'il y a de plus directement sensoriel.

L'espace tactile et l'espace visuel se superposent pour nous fournir la notion d'un espace à la fois tactile et visuel, tangible et visible, mais nullement la notion d'un espace qui ne serait plus ni tactile ni visuel. Faire concorder plusieurs notions n'est pas les abstraire, et il faut pour réaliser psychiquement cette abstraction, nous donner des choses une définition intellectuelle dans laquelle l'origine sensorielle dépasse toujours par quelque bout

Cette notion d'un espace extérieur purement idéal ayant des dimensions qui permettent de lui superposer les notions d'espace fournies par les opérations sensorielles, est donc inutile et incompréhensible.

J'ajouterai que la morphologie, qui a donné naissance à cette hypothèse, cadre néanmoins fort mal avec elle. Trois canaux perpendiculaires entre eux, trois dimensions de l'espace, cela semble sans doute

s'accorder tout d'abord si l'on ne s'attarde pas à remarquer que de l'une à l'autre oreille les canaux de même sens ne sont même pas dans des plans parallèles, ce qui nous fait déjà six dimensions de l'espace ; si l'on oublie encore que les canaux eux-mêmes ne sont jamais inscrits dans des plans, mais qu'ils présentent toujours plusieurs incurvations et que chez certains oiseaux, on en trouve qui sont contournés presque en forme de 8, ce qui rend lesdites dimensions singulièrement tortillées pour une géométrie descriptive qui gagnerait à être plus simple.

Admettons cependant que chaque canal soit inscrit rigoureusement dans un plan, ce qui n'est pas ; que les trois plans soient perpendiculaires entre eux, ce qui est l'exception ; que les deux systèmes gauche et droit soient symétriques, ce qui n'existe jamais, nous pourrons suivre M. de Cyon dans son hypothèse et admettre que si les animaux pourvus de trois canaux connaissent trois dimensions à l'espace extérieur et orientent leurs mouvements dans trois directions, la Lamproie, qui n'a que deux canaux, ne connaît et n'utilise dans ses mouvements que deux directions ; la Myxine et les souris dansantes du Japon n'utilisent et ne connaissent qu'une direction. Mais le Céphalopode, dont le remarquable otocyste n'a que de vagues sillons, des rudiments de canaux, n'aura donc que des notions et des orientations motrices bien rudimentaires. En revanche, les plus humbles Mollusques, dont les otocystes sont parfaitement sphériques, connaîtront autant de dimensions à leur espace idéal que l'on peut faire passer de plans par le centre d'une sphère et ce n'est pas peu dire. C'est bien l'espace à n dimensions qu'on nous a laissé entrevoir. Et il se trouve que ce sont les moins mobiles de tous les animaux ayant cet appareil à faire des notions d'espace idéal, qui pourront orienter leurs mouvements dans un nombre infini de directions.

Si l'on passe à des formations plus primitives, telles que les organes latéraux des Amphibiens et des Poissons, les organes centraux des Turbellariés et des Cténophores, les organes marginaux des Méduses et le balancier des Diptères, il faudra admirer avec quelle prodigalité la nature a pourvu à ce besoin d'un espace idéal qui semble caractériser toute la série des êtres organisés, et dont l'homme seul, si j'en juge par moi-même et par l'obscure définition de M. de Cyon, n'a jamais pu se faire une idée bien positive.

Combien il est plus simple d'attribuer à ces appareils la propriété de renseigner l'individu sur son attitude et ses variations d'attitude, c'est-à-dire ses mouvements, par un mécanisme d'une grande simplicité qui n'exploite qu'une propriété fondamentale de la matière, l'inertie. On s'explique pourquoi la morphologie accumule les variations organiques en rapport avec les habitudes de station, de progression, d'équilibration de chaque espèce ; pourquoi la représentation sensorielle des attitudes est la base de toute la motricité consciente et volontaire, qui n'a d'autre office que de maintenir ou de faire varier des attitudes segmen-

taires ou totales. On conçoit donc immédiatement que l'action de l'appareil ampullaire de l'oreille sur les centres corticaux, cérébelleux et médullaires de la motricité n'est ni modératrice ni excitatrice exclusivement, mais qu'elle est le grand moyen d'information sensorielle par lequel se constituent les images d'attitudes d'où dépend directement l'exercice de la motricité volontaire.

Le vertige visuel s'explique aisément par les rapports bien connus entre l'appareil labyrinthique et les noyaux oculomoteurs, et il est naturel qu'il manque chez les sourds-muets dont les centre labyrinthiques ne sont pas développés. Il est également naturel que les souris dansantes aient un mode de progression dont l'étrangeté s'explique par l'usage exclusif d'un canal semi-circulaire ne leur fournissant l'image de leurs attitudes que quand elles varient dans une seule direction. Ceci se comprend mieux si l'on considère la notion d'attitude que si l'on se rapporte à la définition d'un espace idéal (1).

Sur le dosage du sucre réducteur du sang,

par M. le Dr Chapelle.

Le procédé comporte l'emploi de la centrifugeuse et cet appareil sert à deux points de vue :

1° pour essorer le coagulum provenant du sang;

2° pour recueillir l'oxyde cuivreux provenant de la liqueur de Fehling.

Ce deuxième temps est effectué suivant la technique que nous avons préconisée antérieurement (2).

Pour épuiser commodément le coagulum du sang, nous employons un système de deux tubes concentriques d'inégale longueur. Le tube externe n'a rien de particulier; c'est une sorte de gros tube à essais court et tel que la centrifugeuse en comporte habituellement. Le tube in-

(1) Dans son récent travail « Ohrlabyrinth, Raumsinn und Orientirung, (*Arch. f. ges. Physiol.*, Bd. LXXIX), M. de Cyon, p. 246, me prête sur le sens de l'orientation lointaine des pigeons voyageurs une opinion qui n'est pas la mienne, avec, entre guillemets, une citation qui ne m'appartient pas. D'ailleurs, l'indication bibliographique la rapporte à mon travail sur l'*Oreille*, vol. II et III, où je ne traite pas cette question ; par contre, son index bibliographique omet les deux notes que j'ai faites sur ce sujet : « Sens de l'Orientation », *Soc. de Biologie*, 11 décembre 1897, et le « Sixième Sens », *Revue Scientifique*, 7 mai 1898, où j'ai développé ma théorie personnelle sur l'orientation lointaine.

(2) *Thèse* de Paris, 1899 ; *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1er novembre 1899.

terne est percé d'un petit orifice à son extrémité inférieure; il repose sur le tube externe, par son bord un peu évasé et par l'intermédiaire d'une bague de caoutchouc, il fonctionne ainsi comme essoreuse. A cet effet, il reçoit à sa partie inférieure un tampon de coton hydrophile qui se prolonge sous forme de mèche jusqu'à la partie supérieure du tube. C'est sur ce tampon que l'on verse le coagulum à essorer puis les eaux de lavage successives du vase contenant le sang ; la petite mèche y détermine une voie d'eau facilitant singulièrement l'opération ; en quelques instants tout le liquide est passé dans le tube externe.

Le caillot, ainsi épuisé à deux ou trois reprises, est encore lavé avec une petite quantité d'eau.

Le traitement à la liqueur de Fehling a lieu sur l'ensemble du liquide obtenu. Si pour cela on suit la technique que nous avons indiquée (*loc. cit.*), la relation exprimée en milligrammes entre le poids x de glucose et le poids y d'oxyde cuivreux est donnée par les formules

$$y = -0,0025\,x^2 + 2,35\,x + 3,5$$
$$x = 10\,(47 - \sqrt{2223 - 4y}$$

Si la prise d'essai de sang contient seulement 10 milligrammes de glucose, on obtient 27 milligrammes de Cu^2O, quantité sur laquelle une erreur de pesée de 1/2 milligramme n'occasionne pas une erreur supérieure à 2 p. 100.

C'est de cet ordre que sont les différences maxima obtenues dans un certain nombre d'essais que nous avons effectués dans le service de M. Achard.

La centrifugeuse portant quatre tubes, nous faisons simultanément, en général deux dosages parallèles qui se contrôlent.

Pour se procurer le sang nécessaire, on peut employer simplement une ventouse scarifiée dans laquelle on recueille de 5 à 10 grammes de sang. La ventouse dans laquelle on place au préalable 4 ou 5 grammes de sulfate de soude est pesée avant et après l'admission du sang; le dosage est ainsi rapporté au kilogramme.

Le sang est transvasé de la ventouse dans un tube mince, plus facile à chauffer, et on y ajoute une goutte d'acide acétique. Pour la coagulation, le tube est plongé, soit dans l'eau bouillante, soit, ce qui vaut mieux, pendant quelques minutes dans une solution saline ($CaCl^2$) bouillant vers 110 degrés, où son contenu ne tarde pas à entrer en ébullition.

La ventouse peut être remplacée directement par le tube mince qui, pour plus de commodité, a été coupé obliquement. Ce tube, appliqué contre une paroi verticale, prend une position inclinée, favorable à l'écoulement du sang.

Ce tube mince, pouvant être chauffé, on a l'avantage d'éviter un transvasement d'ailleurs peu gênant.

On peut évidemment, comme M. le professeur Lépine, ajouter au sang ou au liquide qui en provient une quantité déterminée de glucose qu'on déduit ensuite du résultat trouvé ; mais cette précaution n'est pas indispensable.

(*Travail fait au Laboratoire de M. Meillère.*)

Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique,

par MM. E. Leclainche et H. Vallée.

Il est difficile d'entretenir la bactérie du charbon symptomatique en cultures virulentes ; cette particularité, déjà signalée par Kitasato et par Duenschmann, constitue le principal obstacle à l'étude expérimentale de la maladie.

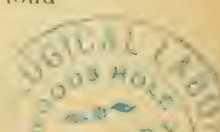
Les cultures en bouillons peptonisés ordinaires sont assez pauvres ; elles perdent rapidement leur virulence et elles se montrent très peu toxiques. Après chauffage ou filtration, une dose de 40 centimètres cubes ne tue pas un cobaye de poids moyen.

Nous obtenons, au contraire, des cultures abondantes, très virulentes et riches en toxine dans le bouillon Martin, ensemencé avec un virus de passage chez le cobaye. Le cobaye est tué avec 2-5 gouttes d'une culture âgée de 2 à 3 jours. La virulence se conserve beaucoup plus longtemps que dans le bouillon ordinaire.

La toxine est isolée par filtration. Le bouillon filtré, injecté dans le péritoine du cobaye tue, en 7-10 heures, à la dose de 5 centimètres cubes ; la température s'abaisse progressivement jusqu'à 28-25 degrés. — Chez le lapin, l'inoculation intra-veineuse de 2-3 centimètres cubes, tue en quelques minutes avec des convulsions, des spasmes et de la paralysie. — Chez le cheval, l'injection dans la jugulaire, de 20 centimètres cubes provoque des accidents immédiats très graves ou tue en quelques instants.

Le chauffage à 115 degrés destitue la toxine de la plupart de ses propriétés ; chauffée pendant 2 heures à 80 degrés, la toxine perd ses propriétés chimiotactiques négatives.

La présence de la toxine est indispensable pour la manifestation de la virulence. On peut introduire, dans les organismes les plus sensibles, des millions de spores, débarrassées de toxine, sans provoquer le moindre accident. Dans diverses séries d'expériences, plus de trente cobayes ont reçu, dans les muscles, 1 centimètre cube du dépôt prélevé dans le fond



des tubes de culture — liquide extrêmement riche en spores — après chauffage à 80 degrés pendant 2 heures; tous restent indemnes; on ne constate qu'un léger œdème local, avec afflux leucocytaire abondant et phagocytose très intense. Les spores possèdent cependant toute leur virulence; réensemencées, elles donnent des cultures virulentes. D'autre part, il suffit de restituer au produit chauffé une quantité suffisante de toxine pour qu'il récupère ses propriétés pathogènes. L'addition aux spores sans toxine d'une trace d'acide lactique, l'association de certaines espèces microbiennes (streptocoques ou staphylocoques) peut assurer également l'évolution virulente. Enfin, si l'on empêche mécaniquement la phogacytose, en enfermant les spores dans des sacs de papier, les animaux succombent encore. L'altération et la disparition progressive de la toxine dans les vieilles cultures expliquent la perte de leur virulence.

Les sujets qui ont reçu impunément les spores sans toxine ne possèdent aucune immunité.

Les animaux préalablement immunisés qui reçoivent, sous la peau ou dans les veines, des liquides organiques virulents (sérosité et macération de muscles envahis) donnent un sérum immunisant. Une chèvre qui reçoit, du 25 juillet 1896 au 5 mars 1897, 165 centimètres cubes de matière virulente, donne un sérum qui immunise préventivement le cobaye, à la dose de 2 centimètres cubes, contre une sérosité virulente, qui tue les témoins en 24-36 heures. Mélangé au virus, le sérum protège à la dose de 1 centimètre cube.

Le cheval fournit, dans les mêmes conditions, un sérum immunisant. Il est possible de préparer ainsi des séro-vaccins et nous avons montré, en 1898, que les mêmes méthodes étaient applicables au vibrion septique. Cependant l'expérience indique que ce procédé est infidèle dans ses résultats, en raison des souillures constantes des matières recueillies dans les lésions organiques et nous avons été amenés ainsi à rechercher un procédé de culture qui nous assurât une source pure de virus et de toxine. Les inoculations répétées au cheval, dans les veines, de cultures pures toxiques donnent un sérum immunisant. Le cobaye peut être immunisé préventivement contre l'inoculation, ultérieure ou simultanée, d'une culture virulente qui tue les témoins en 24-36 heures. L'inoculation d'un mélange sérum-virus ne produit point d'évolution virulente. La séro-vaccination préventive apparaît, dès maintenant, comme pratiquement réalisable.

Sur une septicémie hémorragique du canard et de la poule,

par M. A. Rabieaux.

En novembre dernier, 3 canards et 2 poules furent apportés morts, au service de M. le professeur Blanc, pour être autopsiés et pour rechercher la nature de la maladie qui décimait les volailles de quatre propriétaires voisins.

L'autopsie faite par mon collègue M. Ball a constamment révélé les lésions suivantes : peu ou pas d'exsudat dans la péricarde, taches ecchymotiques nombreuses et confluentes sur l'épicarde, notamment au niveau des oreillettes, arborisations vasculaires très marquées sur les deux feuillets du péritoine. La muqueuse intestinale, surtout au niveau de l'intestin grêle, est épaissie, violemment congestionnée, hémorragique ; dans la plus grande partie de son étendue ou par plaques, plus moins rapprochées, elle revêt une teinte rouge violacé. Le contenu intestinal est diarrhéique, sanguinolent. Le foie, la rate, les reins sont congestionnés, hémorragiques, friables.

La crête et les chairs ont conservé une apparence à peu près normale. L'examen bactériologique du sang a montré à M. Ball la présence dans ce liquide d'un microbe qu'il considéra comme celui du choléra des poules. Grâce à l'obligeance de mon collègue, j'ai pu faire l'étude bactériologique de cette maladie, isoler et cultiver une bactérie et reproduire expérimentalement la maladie naturelle chez le canard et la poule.

D'après les renseignements que j'ai recueillis (confirmés par l'expérience), la maladie évoluait rapidement sans signes apparents; des animaux paraissant bien portants étaient trouvés morts deux à trois heures plus tard.

En quinze jours, sur un effectif de 36 sujets (18 canards et 18 poules, seules espèces possédées et cela depuis le mois de mai dernier), 16 canards et 14 poules sont morts, 2 canards ont été sacrifiés, 4 poules ont survécu.

Bactériologie. — L'agent pathogène de cette affection est une bactérie ovoïde, semblable par sa forme à celle du choléra des poules, de dimensions un peu plus fortes. Cette bactérie existe en abondance dans le sang, le foie, la rate, la moelle des os, les exsudats et le contenu intestinal. Examinée sans coloration dans le sang ou dans les cultures récentes, elle apparaît sous forme de coccus ou de diplococcus animés de mouvements browniens. Elle se colore bien par les différentes couleurs d'aniline, notamment avec le bleu de Kühne et la thionine phéniquée, mais elle ne prend ni le Gram ni le Weiggert.

Après coloration, le microbe pathogène se montre nettement sous la forme

bacillaire, plus ou moins accusée, arrondie à ses extrémités. Tantôt il est uniformément coloré dans toute son étendue, tantôt et le plus souvent, notamment dans les préparations faites avec le sang, il présente un espace clair central, ses deux pôles étant seuls colorés.

Dans une culture faite avec du sang de pigeon, nous avons obtenu une variation spontanée dans la morphologie du microbe sans modification de virulence. Beaucoup d'individus atteignaient les dimensions de la bactéridie charbonneuse tout en conservant leur aspect habituel (pôles fortement colorés, espace clair central).

Culture. — Cette bactérie est aérobie, elle se cultive bien dans les différents milieux couramment usités, sauf sur pomme de terre, à la température de 35-38 degrés.

En *bouillon peptonisé*, apparaît en 12-18 heures un trouble uniforme qui s'épaissit durant quelques jours; puis, peu à peu, le bouillon recouvre plus ou moins complètement sa transparence par suite du dépôt des microbes dans le fond du vase de culture.

Dans le *lait*, la culture se fait abondamment et rapidement, sans changement de réaction, sans coagulation du milieu. C'est le milieu de choix pour conserver quelque temps la virulence du microbe dans les milieux artificiels.

Sur *gélose*, le développement est rapide; en strie il se forme en 24 heures, une pellicule opalescente, molle, homogène, s'étalant partout où le liquide existant à la surface de la gélose a entraîné la semence.

Sur *gélatine*, la culture, toujours peu abondante, se fait lentement. En strie on observe des colonies punctiformes, opalines, plus ou moins confluentes suivant la richesse de l'ensemencement, sans tendance à s'étendre. En piqûre, il se développe seulement quelques colonies finement lenticulaires dans le voisinage de la surface de la gélatine.

Sur *sérum coagulé*, il se forme tout le long de la strie d'ensemencement une tache de même couleur que le sérum.

Les cultures en bouillon, tentées dans le vide à peu près absolu, ne se développent pas, même après un séjour prolongé à l'étuve à 37 degrés; si on laisse pénétrer l'air, le développement s'effectue alors rapidement.

En milieux artificiels, le vieillissement amène rapidement la disparition de la virulence, celle-ci se conserve beaucoup plus longtemps dans le lait (plus de deux mois).

Ce microbe ne résiste pas à la dessiccation, aux antiseptiques (acide phénique et crésyl, à 3 p. 100, sublimé à 1 p. 1000); la chaleur (55-56 degrés pendant 10 minutes) le stérilise rapidement.

Les cultures en bouillons chauffées à 60 degrés ou filtrées sur Chamberland perdent toute activité. Inoculées à la dose de 2 à 3 centimètres cubes dans la veine du lapin ou sous la peau du cobaye elles provoquent une hyperthermie passagère et confèrent une certaine résistance. Inoculées dans la jugulaire chez le chien à la dose de 8 à 15 centimètres cubes, elles déterminent plus ou moins rapidement suivant le poids de l'animal des phénomènes très marqués : agitation suivie de prostration intense, hyperthermie, vomissements répétés, apparaissant parfois 15-20 minutes, d'autrefois 1 heure à 1 h. 1/2 après l'injection, épreintes et ténesme, diarrhée profuse parfois sanguinolente,

polyurie. L'animal se rétablit assez rapidement. Les mêmes phénomènes sont obtenus par l'inoculation intraveineuse de pulpe de foie de cobaye ou de lapin mort de la maladie.

Action pathogène. — Les recherches sur la réceptivité des diverses espèces feront l'objet d'une note spéciale, mais déjà nos expériences ont établi que l'on peut reproduire la maladie naturelle chez la poule et le canard, qu'en outre l'affection peut être transmise expérimentalement au pigeon, au lapin, au cobaye, au rat blanc, au chien, et par certains artifices (chauffage à 25-28 degrés) à la grenouille.

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Galtier.*)

Lésions cardiaques et musculaires provoquées par la toxine pneumococcique,

par MM. P. Carnot et L. Fournier.

Au cours de recherches sur la toxine pneumococcique, nous avons été frappés de la régularité et de l'intensité des lésions musculaires, provoquées par elle au niveau du cœur et des vaisseaux, de l'intestin et des muscles locomoteurs. Ces lésions semblent constituer la caractéristique anatomique de l'intoxication pneumococcique, du moins pour le lapin et pour la toxine, très hémorragipare, dont nous nous sommes servis. En règle générale, les désordres produits ne sont nullement proportionnels aux doses : avec deux gouttes de toxine, nous avons obtenu, chez certains animaux, des myosites allant jusqu'à la rupture spontanée, et des myocardites intenses, alors que chez d'autres, plusieurs centimètres cubes de la même toxine provoquaient des lésions bien moindres.

Les *myocardites pneumococciques* surviennent très rapidement : dès le deuxième jour, les animaux présentent de la tachycardie et bientôt un affaiblissement des bruits du cœur. Ils ont généralement une dyspnée d'effort, au moindre mouvement ; mais au repos, nous avons été frappés du peu de troubles occasionné par des lésions extrêmement considérables. Le cœur est toujours très volumineux : ses parois sont très flasques, s'aplatissant comme un linge mouillé ; la couleur en est altérée, feuille morte ; parfois, surtout à la pointe, on note de petites suffusions hémorragiques.

L'examen histologique de la cellule musculaire montre quelquefois une *discordance des striations transversales* (état moiré de Renaut) ; beaucoup plus souvent, nous avons noté *un écartement et une raréfaction des cylindres contrac-*

tiles, qui se dissocient, puis se groupent en faisceaux, séparés par de larges plages de substance protoplasmique non différenciée.

Un état plus avancé des lésions semble caractérisé par la *vacuolisation* très intense du protoplasme. La zone sous-endocardique, notamment, est parfois ajourée comme une véritable dentelle. Cette lésion, assez banale, prend, dans nos cas, un cachet spécial par son exagération même. Elle est, en particulier, beaucoup plus intense sur nos préparations que dans les dessins relatifs à la toxine diphtérique qui accompagnent le beau travail de Mollard et Regaud. Les vacuoles, d'abord petites et discrètes, situées principalement autour du noyau qu'elles isolent, deviennent de plus en plus confluentes : elles forment des chapelets longitudinaux, puis s'ouvrent les unes dans les autres, séparées par des travées incomplètes et des éperons protoplasmiques : à un degré plus intense, le protoplasme cellulaire est presque entièrement remplacé par ces vacuoles, à contour polycyclique, et ne constitue plus que quelques travées au niveau desquelles les cylindres ont presque tous disparu. Il paraît difficile d'attribuer un processus aussi intense à la simple coagulation du protoplasme par les réactifs : il est probable que les vacuoles sont constituées par un liquide d'exsudation, qui, non coagulable, disparaît lors de la fixation de la pièce.

On trouve, fréquemment aussi, une autre lésion élémentaire, qui coexiste, du reste, assez rarement avec la précédente et qui, plus parcellaire, occupe un siège d'élection plus profond : c'est la *dissociation segmentaire*, connue depuis Landouzy et Renaut : Les cellules sont disjointes au niveau des traits scalariformes d'Eberth, où le ciment s'est probablement résorbé. Cette lésion n'occupe que quelques segments du cœur et n'est jamais étendue à toute la périphérie.

Dans deux cas, nous avons observé une lésion plus grave mais d'une interprétation plus délicate; elle consiste en larges failles de *fragmentation* qui se continuent linéairement à travers plusieurs cellules et indiquent surtout une grande friabilité de la cellule cardiaque. Le plus souvent, alors, le protoplasma devient homogène, ne décelant plus aucun détail de structure, se colorant uniformément.

Enfin on observe, parfois, les dégénérescences extrêmes de la cellule, la *dégénérescence vitreuse* et, rarement, la *dégénérescence de Zenker*. Nous n'avons jamais observé de dégénérescence graisseuse ni pigmentaire.

Dans deux cas, la fibre musculaire paraissait beaucoup moins touchée que le tissu interstitiel : les fibres de celui-ci, très gonflées, prenaient uniformément et assez faiblement les couleurs basiques; il y avait là tous les intermédiaires entre la dégénérescence hyaline, et une dégénéresccence mucoïde spéciale qui nécessite de nouvelles études.

Les *myosites pneumococciques* étaient, pour ainsi dire, de règle dans nos expériences. Dans cinq cas, nous avons observé des ruptures complètes au niveau du psoas et de la masse sacro-lombaire, parfois, avec hémorragie péritonéale; dans un cas, une rupture au niveau de la cuisse droite. Les muscles étaient alors extrêmement friables et translucides : ils avaient souvent, au-dessus et au-dessous de la rupture, un piqueté hémorragique plus ou moins abondant.

Dans d'autres cas, il n'y avait pas eu rupture; mais on voyait des muscles translucides, à piqueté hémorragique et si friables qu'ils se cassaient dès qu'on exerçait sur eux la moindre traction. Parfois muscles et tissu cellulaire présentaient une viscosité particulière très remarquable : les extraits de muscles possédaient cette même propriété.

Au microscope, on peut déceler la plupart des lésions que nous avons déjà signalées au niveau du cœur (disparition des cylindres, vacuolisation, etc.). On observe très fréquemment de graves lésions caractérisées par la dégénérescence massive de la fibre. Nous avons obtenu notamment de très belles figures où l'on voit, sur une coupe transversale, le protoplasma rétracté au centre, l'enveloppe restée en places, et, entre les deux, une série de gouttes sarcodiques exsudées reliant, parfois, par des rayons moniliformes, le centre à la périphérie. Nous avons observé enfin assez souvent la dégénérescence de Zenker.

Enfin souvent on observait des figures très nombreuses de phagocytose musculaire.

Du côté de l'intestin, surtout au niveau du rectum, on constatait une friabilité très considérable ; les hémorragies multiples démontraient la friabilité des parois vasculaires.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 17 FÉVRIER 1900

M. F. Mesnil : Quelques remarques au sujet du « déterminisme de la métamorphose ». — M. E. Gellé : Des mouvements de l'air intra-buccal pendant l'émission des voyelles. — MM. Baup et Stanculeanu : Le colibacille dans les suppurations auriculaires et leurs complications. — M. André Mayer : Variations de la tension osmotique du sang chez les animaux privés de liquides. — M. A. Rabieaux : Sur la réceptivité de quelques espèces vis-à-vis du microbe de la septicémie hémorragique du canard et de la poule. — M. L. Terre : Métamorphose et phagocytose. — M. L. Terre : Sur l'histolyse du corps adipeux chez l'Abeille. — M. G. Pégot : Sur un cas d'infection parasitaire chez la grenouille rousse et ses conséquences biologiques. — M. E. Gellé : Du mouvement de l'air expiré pendant la formation des sons du langage. — MM. Labadie-Lagrave, E. Boix et J. Noé : Toxicité urinaire et albuminurie. — M. Louis Rénon : Echinocoques multiloculaires (alvéolaires) observés chez un Français. — M. P. Leblanc (de Lyon) : Piroplasma canis. Ictère infectieux du chien. — M. Étienne Jourdan : Notice sur le professeur Marion (*Mémoires*).

Présidence de M. Kaufmann, vice-président.

OUVRAGE OFFERT

M. Retterer offre à la Société de Biologie un travail de M. Masoin (de Louvain). Ce travail est intitulé : *Expériences et Remarques sur l'usage et l'abus du Tabac* (Bruxelles 1899).

Dans ce mémoire, M. Masoin confirme les résultats que MM. Gilbert Ballet et Maurice Faure ont obtenus dans leurs expériences (1) et dénonce les dangers du tabac.

Quelques remarques au sujet du « déterminisme de la métamorphose »,

par M. F. Mesnil.

(Communication faite à propos du procès-verbal de la dernière séance).

Je demande la permission à la Société de présenter, au nom de M. Metchnikoff, qui ne peut assister à cette séance, et au mien, quelques observations au sujet de l'intéressante note que M. Giard a envoyée à la dernière séance « sur le déterminisme de la métamorphose (2) ».

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 11 février 1899.

(2) Giard. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 10 février 1900, p. 77-80.

D'abord, au point de vue des *faits* d'histolyse musculaire dans les métamorphoses, il y a lieu de distinguer entre ceux qui considèrent *la phagocytose comme intervenant dès le début de l'histolyse*, avant toute altération du muscle constatable au microscope, et ceux qui croient qu'il y a *d'abord nécrobiose chimique*, suivie ou non d'englobement phagocytaire.

Les préparations de Muscides de M. Kovalevsky, que M. Metchnikoff a pu examiner, celles d'Hyménoptères, que MM. Anglas et Ch. Pérez ont bien voulu nous montrer à l'Institut Pasteur, celles de têtards de Batraciens de M. Metchnikoff, ces dernières comparées à celles qui lui ont été communiquées par M. Bataillon, prouvent à l'évidence que la première manière de voir est la seule qui soit exacte.

On connaît trop bien maintenant la diversité des phagocytes et des processus de digestion intracellulaire pour s'étonner que, dans tel cas, les *myophages* soient d'origine musculaire, et dans tel autre d'origine leucocytaire ; que, chez les Muscides, il y ait des *Körnchenkugeln* et qu'ils manquent chez les Hyménoptères. Ce qui, pour nous, est général et vraiment de première importance, c'est *l'intervention précoce de la phagocytose*.

Nous pensons volontiers, avec M. Giard (c'est d'ailleurs le point capital dans son argumentation), que, dans un grand nombre de cas, « le point de départ de l'histolyse existe dans une altération préalable des tissus ».

C'est là une hypothèse (puisque cette altération ne peut être décelée au microscope) parfaitement plausible, qui rend compte d'un certain nombre de faits, que M. Metchnikoff a admise dans plusieurs de ses mémoires anciens et récents et qu'il a cherché à préciser dernièrement (1) en supposant que le tissu qui va entrer en histolyse, a cessé de sécréter une substance protectrice vis-à-vis des phagocytes. Mais on ne peut rejeter *a priori* cette autre hypothèse, également plausible, que l'action phagocytaire s'exerce, dans certains cas, à la suite d'une modification des propriétés du phagocyte. Dans l'une comme dans l'autre hypothèse, on a affaire à des incidents de la lutte pour l'existence entre les divers éléments d'un même organisme.

Mais, quel est le déterminisme de l'altération préalable des tissus? M. Giard regarde favorablement la *théorie de la métamorphose par l'asphyxie* de Bataillon, dont Ch. Pérez a présenté récemment une réfutation (2). A l'objection de Pérez que l'asphyxie devrait être générale dans l'organisme et non limitée à certains organes, M. Giard répond qu'il est possible que certains tissus d'un organisme métabole puissent

(1) Metchnikoff. *Année biologique* pour 1897, parue en octobre 1899, p. 254-255.

(2) Ch. Pérez. *Bulletin de la Société entomologique de France*, séance du 27 décembre 1899, p. 398.

continuer à vivre et à proliférer avec une atmosphère d'oxygène réduite, alors que d'autres se trouvent dans des conditions asphyxiques et entrent en histolyse. Mais il est difficile de concevoir que certains éléments d'un *même* tissu dégénèrent, alors que d'autres, du même âge et au même degré d'évolution, continuent à vivre et à fonctionner; c'est pourtant le cas qui se présente pour les muscles des têtards de Batraciens, des Tinéides, de Crustacés parasites (*Hemioniscus balani*), etc. Il y a là des faits qui nous paraissent inconciliables avec la théorie de Bataillon.

D'autre part, les résultats de M[lle] Chauvin sur la transformation des Axolotls en Amblystomes, qui auraient pu peut-être être interprétés favorablement à la thèse de Bataillon, n'ont pu être reproduits par M. Metchnikoff qui, au contraire, a vu que la métamorphose du *Siredon* a lieu dans les cas de retard de développement des produits génitaux (1).

M. Giard pense que, chez un muscle ne fonctionnant plus, le dégagement moindre de CO^2, abolit le chimiotactisme négatif de ce gaz. C'est là une hypothèse qui aurait besoin d'être appuyée par des faits, car M. Besredka a établi que, chez les Mammifères, l'acide carbonique, même à fortes doses, a un chimiotactisme positif, et M. Metchnikoff l'a utilisé dans ses expériences sur la résorption des cellules (2).

Enfin, il ne nous semble pas évident que « la phagocytose apparaît nettement dans la métamorphose comme un processus cœnogénétique ». Elle existe chez les Echinodermes, qui sont des types relativement primitifs. Dans le groupe des Arthropodes, nous l'avons constatée, Caullery et moi, chez les Crustacés, relativement plus primitifs que les Insectes. Enfin, dans le cas des Hyménoptères, dont M. Giard tire argument, elle existe au moins pour les muscles (Anglas et Ch. Pérez), et il n'est nullement démontré que, pour les autres tissus, elle soit remplacée par la *lyocytose* d'Anglas (3). Examinons en effet les faits.

Pour le corps adipeux de la Guêpe et de l'Abeille, Anglas (*l. c.*, p. 95), parle d'une dégénérescence chez la nymphe avec transformation granuleuse du protoplasme, dissolution du noyau, déchirure de la membrane et transformation du tout « en une sorte d'émulsion, de chyle nutritif, baignant les organes déjà formés de l'adulte ». Or, sur les préparations de *Vespa germanica* que l'auteur a bien voulu me montrer, nous avons constaté ensemble, que *jusqu'à la fin de la nymphose* (M. Anglas n'avait pas de préparations d'*imago*), on a un tissu de réserve dont l'immense majorité des cellules, pour ne pas dire la totalité, ne présentent aucun

(1) Metchnikoff. *Société des Naturalistes d'Odessa*, 1876 (en russe).

(2) Metchnikoff. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 octobre 1899, p. 758.

(3) Anglas. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 27 janvier 1900, p. 94-96.

signe certain de dégénérescence. Il en est vraisemblablement de même chez les Abeilles.

M. Anglas croit aussi que les cellules qu'il appelle « cellules excréto-sécrétrices » du corps gras « ont une action dissolvante sur les cellules adipeuses qui les entourent, creusant leur protoplasme de vacuoles, et dissolvant leur noyau ». Un rapide examen d'une préparation, choisie par M. Anglas comme particulièrement probante, a prouvé à M. Metchnikoff que cette manière de voir n'est nullement fondée. Il est presque inutile d'ajouter que, *a priori*, une semblable dissolution *extracellulaire* des noyaux, sur laquelle M. Anglas a surtout attiré notre attention, est invraisemblable. Les *toxines cellulaires* que l'on sait préparer maintenant, depuis les travaux de J. Bordet sur les sérums hémolytiques, dissolvent les corps protoplasmiques sans attaquer les noyaux (hématies, spermatozoïdes, etc.).

La lyocytose de M. Anglas reste donc à démontrer.

Des mouvements de l'air intra-buccal pendant l'émission des voyelles,

par M. E. Gellé.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les expériences que j'ai faites sur l'air expiré à sa sortie de la bouche pendant l'émission des voyelles et consonnes, m'ont conduit à rechercher ce qui se passe dans l'air inclus dans la cavité buccale dans le même cas, afin d'éclairer la théorie de la genèse de ces sons vocaux.

A. — J'ai ajouté 10 centimètres de tube de caoutchouc ferme et bien calibré à la branche du manomètre à eau qui m'a déjà servi. La bouche grande ouverte pour prononcer A, je porte cette extrémité profondément au-dessus de la base de la langue ; et, aussitôt, A est dit énergiquement. A mon grand étonnement, le niveau du manomètre reste fixe, immobile! L'intensité du son n'y fait rien. Mêmes résultats négatifs avec les autres voyelles; le dispositif est un peu modifié pour o, u, ou. Dès que le bout du tube est porté dans le tiers antérieur de la bouche, l'air expiré provoque l'ascension du niveau.

Au moment de l'émission de A, il existe donc dans l'air intra-buccal, au niveau de la base de la langue, une zone profonde qui n'offre par de courant sortant, qui ne se porte pas vers l'extérieur : c'est un phénomène curieux, non signalé jusqu'ici. On ne peut en conclure que cet air soit immobile cependant; l'expérience indique seulement l'absence de mouvement vers l'orifice buccal en ce point.

B. — Il s'agissait de savoir si cet air n'éprouvait pas de mouvements autres quelconques.

J'ai changé de dispositif dans cette recherche, le voici : une rondelle de papier mince, bien sec, rigide, de 1 centimètre de diamètre au plus,

est transfixée à son centre par une tige d'acier poli, telle une aiguille à tricoter, sur laquelle on s'est assuré d'avance qu'elle glisse au plus léger souffle : voilà l'appareil.

La bouche est alors ouverte comme pour dire A, éclairée jusqu'au fond, et inspectée au moyen du miroir quand on opère sur soi-même. Puis, la rondelle de papier est placée à 1 centimètre au plus de la pointe de la tige d'acier et portée vivement, avec adresse, jusqu'au niveau de la base de la langue, à l'entrée de l'ishme; enfin, on dit A énergique, sans respirer; à ce moment, une sensation de corps étranger dans la gorge provoque des efforts d'expulsion : c'est la rondelle de papier qui a brusquement quitté la tige et, lancée en arrière, s'est jetée sur le voile du palais, dans la gorge, poussée par un courant d'air rentrant instantané.

La rondelle bien placée, tout contact évité, plus on dit A violemment, plus la propulsion vers le fond réussit. La rondelle, portée dans les deux tiers antérieurs de la cavité, est vivement refoulée dehors; au centre, elle est à peine ébranlée. C'est donc près de l'isthme, au niveau de la base de la langue, en avant du rétrécissement du canal buccal qui donne naissance à A, que la rondelle doit être portée; et e'est en ce point, où déjà nous avons constaté une immobilité relative de l'air inclus, que nous observons aussi un mouvement rentrant, une impulsion rétrograde très active : ce curieux fait est signalé pour la première fois.

Il en résulte qu'au moment précis où l'on dit A, il se forme dans l'air inclus deux courants de sens opposés, l'un dirigé vers les lèvres, l'autre rentrant vers l'isthme de la gorge. Le courant sortant est plus superficiel, plus évident; le rentrant est profond, limité, et manifesté seulement par les artifices expérimentaux au niveau de la base de la langue. Ces courants antagonistes se joignent sans doute, entrent en lutte, auprès de la stricture du canal buccal, de là des alternatives de condensation et de dilatation de l'air, qui produisent le son-voyelle avec le son laryngé.

Cette expérience montre qu'au moment du son-voyelle l'air expiré est animé de mouvements en tourbillons, que de vrais cyclones intra-buccaux l'agitent, et sont l'origine véritable des sons-voyelles. La théorie de la résonance céderait la place à la théorie aérodynamique, si on se base sur ces constatations expérimentales nouvelles.

Le Colibacille dans les suppurations auriculaires et leurs complications,

par MM. Baup et Stanculeanu.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'étude des suppurations auriculaires et de leurs complications immédiates ou éloignées est de date relativement récente et subit sans cesse des remaniements.

Nous avons eu l'occasion d'étudier récemment un cas de septicémie d'origine auriculaire qui nous a paru présenter des particularités intéressantes au triple point de vue clinique, anatomique et bactériologique.

Il s'agit d'un malade âgé de dix-neuf ans, atteint d'une suppuration de l'oreille depuis l'âge de six ans, qui présentait au moment où nous le vîmes pour la première fois, tous les symptômes caractéristiques d'une mastoïdite compliquée de thrombo-phlébite du sinus latéral et d'infection purulente. Malgré l'intervention pratiquée par nous et qui confirma notre diagnostic, le malade ne tarda pas à succomber.

L'évolution clinique avait présenté ceci de caractéristique : 1° la chute brusque de la température qui s'est maintenue jusqu'à la mort aux environs de 36 degrés; 2° l'état de stupeur profonde et d'asthénie plus marquée que dans les formes même typhoïdes de la septicémie ; 3° un état gastrique très mauvais avec diarrhée intermittente et profuse.

A l'autopsie, outre les lésions auriculaires on trouva : des lésions hémorragiques de la rate, de la dégénérescence graisseuse du foie et la tuméfaction de l'épithélium rénal.

L'examen bactériologique nous donna la clef de l'évolution un peu particulière de cette septicémie auriculaire.

Du pus prélevé dans la mastoïde et le sinus au moment de l'opération; du sang prélevé à l'autopsie dans le foie, reins, rate par ponction capillaire nous ont donné les résultats suivants :

Nous avons pu isoler deux variétés microbiennes : la première, c'était un petit bacille de 2 à 3 μ, à extrémité arrondie, décoloré par le Gram, troublant fortement le bouillon, formant sur agar une large trajnée blanc jaunâtre; sur pomme de terre un enduit blanc grisâtre; coogulant rapidement le lait et dont toutes les cultures exhalaient une odeur fécaloïde caractéristique; nous l'avons donc facilement identifié au *bacterium coli commune*.

La deuxième, c'était un gros et long bâton, à extrémités carrées, fortement coloré — gardant le Gram et strictement anaérobie. Dans la gélose sucrée en profondeur suivant la méthode de Veillon donne rapidement des colonies lenticulaires ou papillonacées d'un blanc jaunâtre — don-

nant des gaz fétides fendant fortement la gélose ; dans l'épaisseur de la gélatine sucrée, petites colonies brunâtres, opaques fendant la gélatine. Nous l'avons identifié au *bacillus perfringens*, décrit pour la première fois par Veillon et Zuber.

Deux centimètres cubes de culture de coli dans du bouillon injecté dans le péritoine d'un lapin et d'un cobaye n'ont provoqué chez ces animaux qu'un amaigrissement passager ; le perfringens inoculé en culture solide suivant la méthode de Hallé, à la dose de 2 centimètres cubes sous la peau d'un cobaye, a provoqué un vaste abcès gangreneux, mais l'animal ne meurt pas : enfin par l'injection solide des deux centimètres cubes de gélose sucrée contenant une quantité égale de culture de coli et de perfringens dans la veine marginale d'un lapin, on a provoqué une septicémie mortelle au bout de vingt-quatre heures. Dans le sang de l'animal on a trouvé les deux microbes caractéristiques. Ici la découverte du bacterium coli explique les particularités cliniques dans l'évolution de notre septicémie ; les recherches sur le coli, expérimentales et cliniques de Gilbert et Dominici, Boix, Vautrin et Spillmann confirment notre manière de voir et expliquent l'hypothermie, la diarrhée et l'asthénie.

Le bacterium coli a été trouvé à part notre cas deux fois seulement dans les suppurations auriculaires mais non compliquées par Ménière (1) et Stern (2).

Sans doute il provient de la cavité buccale où il a été rencontré fréquemment par Grimbert et Choquet (3).

Il nous a paru intéressant de relater cette septicémie provoquée par l'association du coli et du bacillus perfringens, qui isolément nous ont paru peu virulents ; réunis, au contraire, ont provoqué une septicémie grave, ainsi que le confirment nos expériences sur les animaux.

Variations de la tension osmotique du sang chez les animaux privés de liquides,

par M. André Mayer.

Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai étudié les variations de la tension osmotique du sérum sanguin chez les animaux soumis à l'alimentation sèche, et absolument privés de liquides. Mes expériences ont d'abord porté sur une série de huit chiens. L'alimentation se composait de biscuits secs et de viande de cheval légèrement bouillie, puis desséchée au four à flamber. — Le sang était

(1) Ménière. *Traité d'otologie*, 1894.
(2) Stern. *Archiv of otology*, avril 1896.
(3) Grimbert et Choquet. *Journal des connaissances médicales*, 1895.

recueilli d'une façon parfaitement aseptique. J'ai toujours employé du sang artériel, provenant des fémorales, des humérales ou des carotides. — La prise de sang, au début de l'expérience, étant susceptible de modifier la valeur de la tension, les animaux étaient laissés deux jours au régime ordinaire, avant d'être soumis au régime sec.

La tension osmotique était déterminée par la cryoscopie.

Dans tous les cas, j'ai trouvé une augmentation constante et très sensible de cette tension.

J'ai cherché à déterminer quelle part revient dans cette augmentation aux sels, et quelle aux albuminoïdes. Pour obtenir la valeur de la pression des sels, une certaine quantité de sérum était calcinée, et les cendres ainsi obtenues reprises par une quantité d'eau égale à celle du sérum primitivement employée. Cette dernière solution était examinée par la cryoscopie. Ce procédé ne néglige que les phosphates insolubles. J'ai trouvé que la tension des sels varie moins que celle des albuminoïdes et que l'augmentation totale est donc principalement due à la présence d'un excès de ces derniers, ou à la fragmentation de leurs molécules.

Voir le tableau ci-après des chiffres obtenus.

CHIENS Nos	JOURS	POIDS	Δ DU SÉRUM	Δ DES SELS du sérum	Δ DES ALBUMINOIDES
I	»	11 kilog.	— 0,60	»	»
	5e jour.	9 kil. 500	— 0,70	»	»
	7e —	»	— 0,72	»	»
II	»	15 kilog.	— 0,57	»	»
	6e jour.	12 —	— 0,66	»	»
III	»	25 kilog.	— 0,61	— 0,45	— 0,16
	4e jour.	22 —	— 0,65	— 0,47	— 0,18
IV	»	18 kilog.	— 0,61	— 0,49	— 0,12
	9e jour.	13 —	— 0,675	— 0,46	— 0,215
V	»	21 kilog.	— 0,60	— 0,45	— 0,15
	7e jour.	13 kil. 600	— 0,70	— 0,49	— 0,21
VI	»	12 kilog.	— 0,60	»	»
	7e jour.	8 kil.. 500	— 0,68	»	»
VII	»	19 kilog.	— 0,60	— 0,45	— 0,15
	7e jour.	15 —	— 0,68	— 0,47	— 0,21
VIII	»	24 kilog.	— 0,60	— 0,47	— 0,13
	7e jour.	16 —	— 0,71	— 0,505	— 0,205

On pouvait se demander si cette augmentation de tension n'est pas simplement le résultat de l'inanition. Mais, d'une part, Fano et Botazzi ont trouvé quelquefois dans l'inanition simple, une augmentation analogue, mais beaucoup plus faible.

Nos propres résultats concordent avec les leurs :

Chez un chien soumis d'ailleurs aux mêmes conditions que les précé-

dents, mais totalement privé de liquides et de solides, l'augmentation n'a été que :

IX. — 20 kilogrammes	. . . .	Δ = — 0,60
17 —	. . . .	Δ = — 0,62

D'autre part, les chiens soumis à l'abstinence de liquides refusent de manger vers le sixième ou septième jour. Si on les laisse dans cet état, leur tension continue à augmenter.

	Sérum.	Sels.
X. Chien au régime ordinaire. . .	Δ = — 0,60	— 0,47
— au régime sec, 4[e] jour. .	Δ = — 0,71	— 0,505
— à l'inanition, 14[e] jour. .	Δ = — 0,80	— 0,555

Si, au contraire on leur donne à boire, tout en leur refusant à manger, la tension s'abaisse, puis reste presque stationnaire.

XI. Chien au régime ordinaire.	Δ = — 0,60
— au régime sec, 7[e] jour	Δ = — 0,68
— à la privation de solides, 14[e] jour. .	Δ = — 0,63

Le retour à la tension normale, chez des animaux dont le sang est ainsi hypertonique, se fait très rapidement. A un chien soumis au régime sec, et ayant maigri de 4 kilogrammes pendant que sa tension a passé de 0,60 à 0,68, on donne à boire. Il absorbe environ 2 litres de lait et 1 litre 1/2 d'eau. Une heure après, on a :

XII. Chien au régime ordinaire	Δ = — 0,60
— au régime sec	Δ = — 0,68
1 heure après avoir bu	Δ = — 0,63

L'injection de caféine à des chiens soumis au régime sec, à raison de 0 gr. 05 par kilogramme d'animal et par jour, ne produit pas chez eux une augmentation de tension plus sensible que celle des autres chiens, mais seulement une perte de poids un peu plus accentuée les premiers jours. — L'administration de purgatifs salins n'a pas non plus d'effets bien appréciables.

De tous ces faits on peut conclure que la privation de liquides entraîne une augmentation de tension osmotique du sang.

Il semble rationnel d'établir une relation — relation que je me propose d'étudier — entre cette augmentation et le phénomène de la soif. Les expériences précédentes tendent à démontrer que la soif est liée à l'état hypertonique du milieu intérieur.

(*Travail fait au laboratoire du professeur Chantemesse.*)

Sur la réceptivité de quelques espèces vis-a-vis du microbe de la septicémie hémorragique du canard et de la poule,

par M. A. Rabieaux.

A diverses reprises on a décrit, sous des noms différents, chez les mammifères et les oiseaux de basse-cour, des affections contagieuses, fonction d'une « bactérie ovoïde ». Dans une précédente note, nous avons relaté l'étude d'une « septicémie hémorragique » observée chez le canard et la poule, se rapprochant des affections similaires déjà décrites par les caractères généraux du microbe pathogène (bactérie ovoïde), mais s'en distinguant cependant par la variété des espèces expérimentales douées de réceptivité.

Cette réceptivité ne saurait être un caractère suffisant de spécificité; l'on sait, en effet, que dans ses réactions sur les animaux, comme dans sa forme et ses conditions de culture en milieux artificiels, une même bactérie ovoïde présente des variations étendues suivant son origine.

La « septicémie hémorragique » que nous avons observée chez le canard et la poule est transmissible expérimentalement soit avec les cultures pures de la bactérie isolée, soit avec les produits virulents recueillis sur le cadavre, non seulement au canard et à la poule, mais aussi au pigeon, au lapin, au cobaye, au rat blanc, au chien et, à l'aide de certains artifices, à la grenouille.

Chez le *canard* et la *poule*, la maladie est facilement reproduite par l'ingestion de culture ou de produits virulents mélangés aux aliments. En 30-48 heures, la mort survient sans symptômes apparents autres qu'une diarrhée abondante dans les derniers moments. A l'autopsie, on retrouve absolument les lésions relevées sur les animaux morts naturellement. L'inoculation intra-musculaire de 1/4 de centimètre cube de culture, de sang ou de pulpe de foie provenant d'un animal ayant succombé à la maladie, provoque la mort en 16-24 heures. Les lésions intestinales sont moins marquées. Au point d'inoculation, les muscles ont une teinte lavée, sont friables, comme cuits, très riches en microbes spécifiques.

Chez le *pigeon*, l'ingestion de produits virulents amène la mort en 30-48 heures. Les lésions relevées sont identiques à celles trouvées chez le canard, moins la présence des taches hémorragiques de l'épicarde. L'inoculation intra-musculaire de 1/4 de centimètre cube de culture ou de sang tue ces animaux en 9-18 heures avec lésions au point d'inoculation.

Le *lapin* est, de tous les animaux d'expérience, le plus sensible. Il peut contracter la maladie par ingestion, par inhalation (avec lésions de pneumonie lobaire), par inoculation sous la peau. Dans la veine,

l'inoculation de 1/5 de centimètre cube de culture provoque la mort, à coup sûr, en 6 à 8 heures avec lésions congestives sur l'intestin; la mort, précédée de quelques convulsions, survient en opisthotonos.

Chez le *cobaye*, la maladie peut être transmise par ingestion et inhalation. Par inoculation sous-cutanée de 1/4 de centimètre cube de culture ou de pulpe virulente provenant du canard, de la poule, du pigeon ou du cobaye, on obtient la mort en 12-30 heures avec lésions très marquées d'entérite, accompagnées parfois de péritonite exsudative et de pleurésie. L'inoculation sous-cutanée de culture ou de pulpe virulente provenant du lapin ne tue pas sûrement le cobaye; quelquefois il se forme seulement au point d'inoculation un noyau induré de volume variable qui se ramollit et s'ouvre à l'extérieur (le pus est très riche en microbes spécifiques), se terminant par la guérison. Quand la mort survient, elle est beaucoup moins rapide; il faut, le plus souvent, de 3 à 7 jours.

Le *rat blanc* est tué en 24-30 heures par l'inoculation de 1/4 de centimètre cube de culture ou de produit virulent. A l'autopsie, on retrouve les lésions observées chez le cobaye.

Chez le *chien*, les résultats de l'inoculation sont moins constants, il faut de plus fortes doses pour amener la mort. Chez un chien de petite taille, la mort est survenue en 30 heures après l'inoculation sous la peau de la cuisse de 5 centimètres cubes de pulpe de foie provenant d'un pigeon ayant succombé à la maladie. Au point d'inoculation, on trouve une large infiltration sanguinolente du tissu conjonctif avec tuméfaction de l'extrémité supérieure du membre. Les organes digestifs sont très congestionnés. Les cultures faites avec son sang ont permis de reproduire la maladie chez d'autres espèces.

L'inoculation intra-veineuse d'une forte dose de culture (10-15 centimètres cubes) amène sûrement la mort. Des symptômes très marqués dont la production est due aux toxines sécrétées sont observés (cf. note précédente : vomissement, épreintes, diarrhée, etc.). La mort survient en 30-72 heures avec lésions septicémiques.

La *grenouille*, maintenue à la température de 25-28 degrés, est tuée rapidement par l'inoculation sous-cutanée ou mieux intra-péritonéale. A la température ordinaire, l'inoculation à ces animaux reste sans effet.

Modifications de la virulence. — Des passages successifs exaltent la virulence du microbe; chez le lapin, on observe que les passages successifs exaltent la virulence pour le lapin, ne l'influencent pas notablement dans ce sens pour le pigeon, tandis qu'ils produisent une atténuation accusée de la virulence pour le cobaye.

Après 3 à 4 passages de lapin à lapin, le microbe ne tue que rarement le cobaye et à longue échéance (3 à 7 jours). Le plus souvent, il ne se produit qu'un accident local plus ou moins développé qui, dans quel-

ques cas, se ramollit et s'ouvre à l'extérieur. Le pus qui s'écoule est très riche en microbes.

IMMUNISATION. — L'inoculation de doses répétées de cultures stérilisées permet au lapin et au cobaye de résister à l'inoculation sous-cutanée de produits virulents.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Galtier.*)

MÉTAMORPHOSE ET PHAGOCYTOSE,

Note de M. L. TERRE, présentée par M. A. GIARD.

Dans notre note relative à l'histolyse du corps adipeux chez l'Abeille, nous arrivons à cette conclusion que le processus est indépendant de la phagocytose leucocytaire. Nous sommes, d'autre part, arrivé à une conclusion analogue en ce qui concerne l'histolyse musculaire.

Les recherches poursuivies sur des Insectes très divers (— Lépidoptères, Coléoptères, Hyménoptères —) par de nombreux auteurs (— Korotneff, Karawaiew, de Bruyne, Anglas et nous-même —) concordent donc pour établir que l'histolyse des divers organes frappés de régression (— muscles, glandes séricigènes, tubes de Malpighi, corps adipeux, intestin —) et par suite la métamorphose, peut s'effectuer sans phagocytose.

M. Pérez (1) interprète les faits d'une autre façon, et même chez les Ténéides interviendrait une phagocytose leucocytaire restreinte. Malgré ses affirmations, M. Pérez n'est peut-être en contradiction qu'avec lui seul. En effet, pour M. Pérez des cellules qui n'englobent jamais rien ne peuvent mériter le nom de phagocytes. M. Anglas (2) abonde dans ce sens et selon lui, il n'y a phagocytose que si « le phagocyte englobe la particule ingérée ». L'idée de phagocytose implique donc l'englobement de fragments cellulaires ou tissulaires par une cellule. Que MM. Anglas et Pérez nous permettent de leur faire remarquer qu'ils ne sont pas d'accord avec les principes qu'ils ont posés. Car, dans l'histolyse musculaire qui a été plus particulièrement étudiée, ils constatent, comme nous, que certains éléments, dont la nature importe peu d'ailleurs, digèrent et absorbent le muscle sur place. Or, malgré leur définition, MM. Anglas et Pérez voient là un phénomène de phagocytose. Où est l'englobement? C'est

(1) Ch. Pérez. Sur l'histolyse musculaire chez les Insectes, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 janvier 1900.

(2) J. Anglas. Note préliminaire sur les métamorphoses internes de la Guêpe et de l'Abeille. La lyocytose, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 janvier 1900.

pousser l'inconséquence trop loin. M. Anglas s'en est bien aperçu. Aussi s'est-il servi d'un néologisme.

Lyocytose au lieu de phagocytose, soit. Les termes ne nous apprennent rien. Il importe plus de préciser les mécanismes. Et on ne le fait pas en déclarant, comme M. Pérez (1), que, chez des insectes tels que la Fourmi et l'Abeille, la métamorphose est une *crise de maturité génitale* Nous sommes ici sur le terrain des hypothèses et la controverse risque de demeurer stérile tant que la méthode expérimentale n'aura pas apporté de nouveaux éléments de discussion. Ces réserves faites, nous concevons difficilement que la prolifération des gonades, puis celle des disques imaginaux causent d'abord la dégénérescence d'un appareil musculaire que l'organisme devra réédifier plutôt que celle d'un tissu de réserves « exclusivement nourricier », comme le corps gras qui n'est attaqué qu'en second. N'est-il pas admis que chez la Grenouille le développement des éléments sexuels et la résorption des appendices épiploïques sont en corrélation.

Comment expliquer par une crise de maturité génitale les curieux phénomènes de l'évolution de certaines Cécidomyes? La théorie de M. Pérez n'entraîne pas la conviction.

Puisque chez certains Insectes, la métamorphose est indépendante de la phagocytose, d'autres facteurs interviennent dans la destruction des tissus. Que les agents histolysants soient des diastases, cela paraît certain dans l'état actuel de nos connaissances; on peut donner à ces diastases le nom de stimulines ou de toxines, cela est indifférent. Mais la production de ces stimulines et de ces toxines a elle-même un déterminisme que nous devons pouvoir atteindre. Ce déterminisme ne résiderait-il pas dans l'état d'anaérobiose relative qui accompagne la nymphose? N'est-il pas démontré que chez divers Champignons l'anaérobiose est la condition déterminante de la sécrétion de certains ferments? Ce ne sont là que des vues, et elles ne pourront être prises en considération que le jour où elles auront reçu la consécration de l'expérience.

Il sera toujours facile d'ergoter sur la signification ou la valeur de tel ou tel trouble physiologique; mais il nous semble impossible, dans un essai d'interprétation des métamorphoses, de ne pas tenir compte de troubles fonctionnels aussi évidents et aussi importants que les troubles circulatoires et respiratoires.

(*Université de Dijon. Laboratoire de Biologie générale.*)

(1) Ch. Pérez. Sur la métamorphose des Insectes, *Bulletin de la Soc. entomologique de France*, 27 décembre 1899.

Sur l'histolyse du corps adipeux chez l'Abeille.

Note de M. L. Terre, présentée par M. A. Giard.

La régression du corps adipeux chez les Muscides a lieu par phagocytose leucocytaire (Kowalewsky, van Rees). M. de Bruyne (1) ne peut se ranger à la manière de voir de Kowalewsky, ni à celle de van Rees et il reconnaît que même chez les Muscides, les phagocytes ne jouent qu'un rôle très secondaire dans la lipolyse.

Dans sa dernière note, M. Anglas (2) a exposé que chez la Guêpe et l'Abeille, les cellules du corps adipeux régressent « sans intervention d'éléments étrangers figurés ». Mais la dégénérescence du tissu graisseux s'accompagne de phénomènes de karyolyse que M. Anglas laisse dans l'ombre, et sur lesquels nous croyons bon d'appeler l'attention.

Chez des larves très jeunes, le corps adipeux consiste dans une association de cellules plus ou moins arrondies, renfermant de très volumineuses vacuoles claires. Les dimensions de ces vacuoles sont très inégales. Le noyau est bien apparent et limité. Outre ces cellules, le tissu adipeux renferme encore des éléments plus gros dont le protoplasme homogène se teinte énergiquement. Ils contiennent un noyau arrondi, pourvu d'un filament chromatique très apparent. Ce sont là, sans doute, les cellules glandulaires décrites par Karawaiew chez les Fourmis, les « cellules excréto-secrétrices » d'Anglas (3). Chez l'Abeille, ces éléments ne semblent jouer aucun rôle dans la lipolyse. Sur des larves approchant de la période du filage, on constate que le corps adipeux est formé de cellules polyédriques à membrane nette, limitant un cytoplasme alvéolaire parsemé de rares vacuoles. Les volumineuses inclusions graisseuses du début ont disparu pour se répartir d'une façon uniforme dans le cytoplasme. Les contours du noyau sont maintenant estompés. Chez une larve ayant filé, le tissu graisseux se dissocie, ses cellules s'isolent, s'individualisent et dans les espaces intercellulaires, nagent des leucocytes. Il est fréquent de trouver des leucocytes accolés aux parois des éléments gras. Jouent-ils un rôle dans

(1) C. de Bruyne. Sur l'intervention de la phagocytose dans le développement des Invertébrés, *Mémoires couronnés et mémoires des savants étrangers, publiés par l'Acad. royale de Belgique*, 1897, p. 34-41.

(2) F. Anglas. Note préliminaire sur les métamorphoses internes de la Guêpe et de l'Abeille. La lyocytose, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 janvier 1900).

(3) D'après la description de M. Terre, ces cellules semblent être, non les cellules excrétrices d'Anglas, mais les *œnocytes* si constants dans les corps adipeux des insectes en métamorphose où on les voit persister pendant l'histolyse à laquelle ils semblent en effet ne prendre aucune part (note de A. Giard).

la dissociation du tissu? Jamais nous n'avons observé la pénétration d'un leucocyte dans une cellule adipeuse. M. Anglas ne l'a vue que très exceptionnellement. Mais chez la fourmi, M. Pérez a été témoin de cette pénétration de leucocytes dans les cellules du corps adipeux. « Ces cellules, ajoute-t-il, doivent donc subir, très partiellement d'ailleurs, une phagocytose leucocytaire. »

La désagrégation du tissu s'accompagne d'une résolution du plasma cellulaire en un liquide au sein duquel nagent de nombreuses gouttelettes graisseuses de dimensions variables. Le noyau présente d'abord d'abondantes figures de division directe, puis tous les signes caractéristiques de la chromatolyse. A un stade plus avancé, la membrane cellulaire disparaît par dissolution, la cellule s'émiette en un amas de granules graisseux et le noyau, réduit à un boyau chromatique dense, baigne dans cette bouillie qui va servir d'aliment aux organes en voie d'édification. Chez les nymphes sur le point d'éclore, ni cette bouillie, ni ces résidus nucléaires ne sont encore complètement résorbés. Les cellules glandulaires ont traversé toute cette période de métamorphose sans paraître subir de modifications importantes. Chez la jeune Abeille récemment éclose, on trouve d'abondantes granulations pigmentaires. N'y aurait-il pas un lien entre la régression de la chromatine et la formation du pigment?

Il est à noter que la lipolyse débute bien après la myolyse, qu'elle dure pendant toute la vie nymphale et qu'elle marche très lentement. Il est curieux enfin d'enregistrer que sa phase la plus active coïncide avec une période de glycémie intense. La transformation de la graisse en glycogène ou en sucre a lieu chez les Vertébrés (1). Chez le Bombyx, M. Couvreur (2) a établi la formation du glycogène aux dépens de la graisse. Pendant la métamorphose, le quotient respiratoire est constamment inférieur et de beaucoup à l'unité. Qu'une certaine quantité d'oxygène reste dans l'organisme sous forme d'acide carbonique accumulé dans les tissus, cela a été démontré (3); qu'une autre fraction soit éliminée à l'état de vapeur d'eau, il est possible; que le reliquat enfin se fixe sur la graisse pour la transformer directement ou indirectement en sucre, cela nous paraît certain.

En résumé, l'histolyse du corps adipeux, chez l'Abeille, se présente donc comme une sorte de digestion, une dégénérescence chimique, *un*

(1) Ch. Bouchard. Augmentation de poids du corps et transformation de la graisse en glycogène, *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 30 octobre 1898.
M. Berthelot. Observations sur la transformation supposée de la graisse en glycogène, *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 10 octobre 1898.

(2) E. Couvreur. Sur la transformation de la graisse en glycogène chez le ver à soie pendant la métamorphose, *Société linnéenne de Lyon.*

(3) E. Bataillon. La métamorphose du ver à soie et le déterminisme évolutif, *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, publié par A. Giard, 1893.

processus indépendant de la phagocytose leucocytaire, comme l'histolyse musculaire elle-même. Et comme pour le muscle, la régression s'accompagne de karyolyse.

(*Université de Dijon. Laboratoire de biologie générale.*)

Sur un cas d'infection parasitaire chez la grenouille rousse et ses conséquences biologiques,

par M. G. Pégot.

J'ai eu l'occasion d'observer au Laboratoire de Zoologie du P. C. N. un fait intéressant de parasitisme, que je crois devoir signaler à cause des relations que l'on peut établir avec des faits de même ordre signalés en pathologie humaine.

Le parasite était le *Polystomum intergerrinum* qui vit dans la vessie de la grenouille; on le classe parmi les Trématodes parasites *externes*. Il était en si grande abondance dans la vessie que celle-ci en paraissait noire. Plusieurs individus se rencontraient dans l'utérus gauche et en d'autres points que j'indiquerai tout à l'heure.

La grenouille présentait en outre des particularités propres :

1° La paroi abdominale antérieure gauche était percée d'un orifice assez régulier de 3 millimètres de diamètre, par lequel passait un des lobes du corps graisseux, sans adhérences avec les bords, qui allait ensuite se loger entre la paroi abdominale et la peau. Deux autres orifices plus petits se trouvaient à côté du grand.

2° L'oviducte gauche était atrophié (l'animal était une femelle), sauf sur une portion d'un centimètre environ qui faisait suite au pavillon gauche. De loin en loin des tronçons de l'oviducte très déformés existaient encore et il fallait une dissection minutieuse pour les relier entre eux par des tractus fibreux, seuls restes des autres parties de l'oviducte. Près de l'ovaire, la continuité était impossible à suivre.

3° L'ovaire gauche avait un volume à peine égal au cinquième du volume de l'ovaire droit et cependant il possédait des ovules aussi développés.

4° Il paraissait y avoir deux reins à gauche, l'un en avant l'autre en arrière, séparés par un espace de un millimètre environ et leur ensemble avait une longueur à peu près double de celui de droite. Un seul canal de Wolf était néanmoins visible. En examinant au microscope, à un faible grossissement, j'ai pu voir aisément qu'il s'agissait d'un rein hypertrophié et étranglé par un gros tractus fibreux de part et d'autre duquel le tissu du rein s'était rétracté.

5° Les organes génito-urinaires gauches étaient réunis entre eux et à la paroi abdominale dorsale par des brides conjonctives nombreuses, d'origine cicatricielle.

L'ovaire, l'oviducte et le rein droit étaient normaux.

En résumé, atrophie considérable de l'ovaire et de l'oviducte, perforation de la paroi abdominale, hypertrophie du rein et son étranglement, présence entre tous ces organes de tractus fibreux cicatriciels qui n'existaient pas à droite, telles étaient les particularités présentées par cette grenouille.

En pathologie humaine, un pareil tableau eût immédiatement fait songer à une inflammation de l'appareil génital femelle, due à une infection parasitaire.

Je crois qu'il en est ainsi pour la grenouille et que le *Polystome* en est la cause. Je l'ai trouvé en effet dans plusieurs tronçons de l'oviducte.

Dans l'un, deux individus vivants se voyaient encore, c'était dans la région de l'ovaire. J'en ai retrouvé d'autres dans la cavité abdominale, ceux-là morts, reconnaissables au microscope à leurs crochets seulement. Ces animaux avaient donc pullulé dans la vessie, étaient remontés dans l'utérus par le cloaque, et de là, passant par l'oviducte étaient tombés dans la cavité abdominale, soit en passant par le pavillon soit en perforant l'oviducte.

Le résultat a été une inflammation des organes génito urinaires à gauche. De plus les organes génitaux étant atrophiés en partie, il semble que l'on se trouve en présence d'un cas de *castration parasitaire partielle*, cas particulier d'une théorie générale de M. le professeur Giard.

Mais est-ce à la présence mécanique du parasite lui-même ou bien à ses toxines que sont dues l'inflammmation et la castration?

Je crois que les deux causes ont agi simultanément et qu'au parasite lui-même il faut attribuer les perforations de la paroi abdominale et au moins en partie l'atrophie de l'ovaire, tandis qu'à ses toxines on peut rattacher l'inflammation de la région et les brides cicatricielles consécutives. La grenouille, bien protégée par ses leucocytes se défendait énergiquement. Fait curieux, les corps graisseux gauches étaient aussi développés que les corps graisseux droits.

Des phénomènes comparables pour l'inflammation ont été signalés en pathologie humaine au sujet de l'*Ascaris lumbricoides* de l'homme qui, on le sait, peut provoquer des péritonites. On admet aujourd'hui que celles-ci sont dues bien plus aux toxines qu'il sécrète qu'aux phénomènes qu'il produit mécaniquement.

Je signalerais en terminant cette particularité, que seules les parties des conduits génitaux pourvues de glandes albumineuses avaient été atteintes.

L'utérus et la portion voisine du pavillon étaient indemnes malgré la

présence du parasite. Cela tient sans doute à une différence histologique.

Ainsi donc, castration, parasitaire partielle et inflammation des organes génito-urinaires produites par un Trématode, qui de *parasite externe* est devenu *interne*, à la faveur de l'agrandissement des conduits femelles pendant la ponte sans doute; telles sont les observations que je tenais à présenter au sujet de cette grenouille.

Du mouvement de l'air expiré pendant la formation des sons du langage,

par M. M.-E. Gellé

On sait avec quel art le chanteur gradue sa respiration et modère les efforts de ses expirations, de façon à obtenir le moins de dépense de souffle possible dans les sons continus ou filés, sans rien perdre de leur intensité.

Dans la phonation et l'articulation, quelle est cette dépense?

Les expériences suivantes montrent qu'elles sont bien plus importantes et non réglées.

L'auteur se sert d'un tube en V, contenant une colonne liquide dont le niveau oscille sous l'influence des expirations vocales, qui frappent l'orifice d'une des branches du V.

A. — *a*) Si l'orifice est proche des lèvres, dans la respiration calme, le niveau s'élève à chaque expiration.

b) Si l'on émet A, E', I, O, U, OU, E, brusquement, d'un coup de glotte, le niveau s'élève à peine avec A, et de plus en plus jusqu'à OU, et E.

c) Si les voyelles sont répétées successivement : A, A, A, etc., la première seule agite le liquide; les autres, non.

d) Quand le son voyelle est soutenu, le niveau est à peu près immobile : la dépense d'air est aussi réduite que possible; fait connu des chanteurs.

B. — *a*) Au lieu de parler en face du tube, introduisons celui-ci dans la cavité buccale, au niveau de la base de la langue vers l'isthme.

Fait curieux, rien ne bouge, quelle que soit l'intensité des sons des voyelles émises; il n'existe là aucun courant d'air sortant.

L'air au centre de la cavité buccale est donc sans mouvement ou animé d'un mouvement qui n'a point d'action sur le niveau du manomètre.

C. — Voyons les effets des consonnes, dans la syllabation; ils sont très

remarquables par leur intensité, c'est-à-dire par l'ascension forte du du niveau du liquide.

a) Les consonnes explosives P, T, K donnent une montée brusque et vive, graduellement plus forte de A à OU.

b) Les consonnes douces, l, m, n, b, d, g dur, modifient à peine le niveau.

c) r, la vibrante si énergique, cause la discontinuité du courant sonore, et cependant produit un ébranlement à peine visible du liquide.

d) f, v, j, z, x, s, provoquent des ascensions extrêmes du niveau (plusieurs centimètres); et par suite une dépense d'air très importante.

e) Les consonnes associées, modifient les résultats; ainsi Pla est bien plus actif que la et que a; fla par l'arrêt, dû à l, du souffle de F, cause une détente brusque et une explosion de a supérieure à la, etc.

f) Les consonnes successives se font valoir mutuellement; dans descriptif = scri amène une explosion avec cri ; pt, très actif par la même cause et, avec une grande dépense de souffle (ippe ; tiffe); (dans sputation, esprit, etc., id.)

Conclusions : Les sons les plus intenses ne dépensent pas nécessairement plus d'air, exigent souvent moins de souffle. Les voyelles et consonnes, dites sourdes, fermées, en dépensent bien davantage dans la syllabation; il y a une grande différence entre le langage articulé et le chant à ce point de vue.

Toxicité urinaire et albuminurie,

par MM. Labadie-Lagrave, E. Boix et J. Noé.

Nos études sur la toxicité urinaire dans divers états normaux ou pathologiques ont porté, entre autres, sur bon nombre de brightiques présentant ou non de l'albumine dans les urines. Au cours de ces observations, nous avons été frappés de la discordance entre le coefficient urotoxique d'une urine et la présence, l'absence ou la quantité d'albumine qu'elle contenait. C'est sur cette notion que nous voulons insister aujourd'hui.

Depuis 1886 déjà, le professeur Dieulafoy avait battu en brèche la valeur séméiologique de l'albuminurie et déclaré que la quantité d'albumine a, en général, aussi peu d'importance au point de vue du pronostic que sa présence ou son absence au point de vue du diagnostic.

D'autre part, en 1888, dans une note à l'Académie des Sciences dont le compte rendu des journaux ne laissait pas soupçonner l'importance,

— ce qui fait qu'aujourd'hui seulement nous en avons connu l'exacte valeur, — MM. Teissier et Roques avançaient que seule la recherche de la toxicité de l'urine est un signe de première valeur pour le pronostic d'une albuminurie, le seul même qui puisse renseigner sur la nature du mal et sur son évolution future. Ils concluaient que, dans les maladies des reins, l'albuminurie devient un symptôme de second ordre et qu'elle n'a d'autre valeur que celle d'un signe indicateur d'une lésion organique possible, dont la recherche et la toxicité des urines peuvent seules démontrer l'existence.

Depuis 1895, nous avons examiné au point de vue du *rapport de la toxicité urinaire au coefficient urotoxique* plus de *cent vingt* échantillons d'urines de brightiques (quantité des vingt-quatre heures). Nos examens ont porté sur *quatre-vingts* malades différents, les uns ne nous ayant fourni qu'une seule occasion d'analyse, d'autres, au contraire, ayant été l'objet d'analyses multiples et ayant pu être suivis pendant plus de deux ans.

Les uns et les autres nous ont amené à la même conclusion, de quelque façon que nous ayons envisagé les chiffres obtenus.

Nous avons d'abord établi une courbe générale comprenant indistinctement tous nos examens, dans laquelle la ligne représentant la toxicité urinaire va progressivement en décroissant de l'urine la plus toxique à l'urine la moins toxique. En regard de cette courbe descendante, nous avons construit la courbe des quantités d'albumine correspondantes. Celle-ci, loin d'être parallèle ou de sens inverse à la première, zigzague pour ainsi dire au hasard, laissant l'impression évidente qu'il n'existe aucun rapport entre ces deux données : toxicité et albuminurie.

Cette même constatation ressort aussi clairement des courbes établies avec les analyses consécutives d'un même malade, que ces courbes aient été construites sur le plan de la courbe générale précédente, en partant de la toxicité la plus élevée, ou qu'elles aient été dressées en suivant l'ordre chronologique des analyses.

Nous sommes donc autorisés à donner raison à M. Dieulafoy et à confirmer pleinement les conclusions de MM. Teissier et Roques en disant que :

1° *Il n'existe aucun rapport entre la présence ou la quantité d'albumine constatée dans une urine et le coefficient de la toxicité de cette urine*, tant dans le mal de Bright que dans d'autres affections, tant chez un même malade que chez des malades différents.

2° *La gravité du pronostic d'un mal de Bright ou l'état actuel d'un brightique doivent être jugés*, tant d'une façon absolue que relativement à son passé ou à son avenir, *non sur la présence*, *l'absence ou la quantité d'albumine*, *mais sur le coefficient de sa toxicité urinaire.*

Nos graphiques comprennent aussi la courbe de la quantité des

urines. A ce point de vue encore, aucune relation avec les courbes de l'albumine ou de la toxicité.

Ces documents seront incessamment publiés dans les *Archives générales de Médecine*.

Echinocoques multiloculaires (alvéolaires) observés chez un Français,

par M. Louis Rénon.

Je viens d'observer chez un homme de trente-six ans des kystes hydatiques multiloculaires (alvéolaires) de la plèvre et du poumon droits.

Le diagnostic n'a pas été fait pendant la vie. Il s'agissait d'un pneumothorax, datant de près de deux ans, récemment transformé en pyopneumothorax putride, avec vomiques infectes pour lequel je réclamai de suite le traitement chirurgical. Le malade succomba au moment où l'on allait l'opérer, asphyxié dans une nouvelle vomique putride. Les crachats, horriblement fétides, n'ont pas été examinés au point de vue bactériologique; je dois dire que je n'y ai pas constaté de membranes apparentes.

A l'autopsie, j'ai trouvé un énorme emphysème supplémentaire du poumon gauche. La plèvre droite était remplie d'un litre de pus, d'odeur infecte, de couleur légèrement brunâtre, au milieu duquel nageaient des membranes d'hydatides fertiles avec quelques crochets et scolex. Le poumon droit, rétracté le long de la colonne vertébrale et atélectasié, comprenait dans son épaisseur une tumeur dure, cartilagineuse, bosselée et inégale, composée de masses agglomérées, qui, pour la plupart, ont donné issue à du liquide clair comme de l'eau de roche quand on les a coupées ; on put alors voir qu'il existait dans leur intérieur des logettes, séparées par un tissu fibreux, très dur. On retrouvait deux masses semblables, toutes deux dans la cavité pleurale droite, l'une dans la plèvre diaphragmatique et dans le diaphragme, formant une tumeur polykystique, dont l'empreinte était dessinée en creux sur la face convexe du foie, l'autre dans la plèvre médiastine, et faisant un relief bosselé sur la cavité péricardique.

Toutes ces masses étaient composées de kystes d'inégale grosseur ; les plus volumineux, situés au centre, d'une dimension variant d'une petite noix à une petite mandarine, étaient entourés de petits kystes de grosseur décroissante, dont les plus petits passaient des dimensions d'une alvéole de ruche d'abeille à celles d'un grain de millet; plusieurs d'entre eux étaient réunis les uns aux autres. Les kystes les plus volumineux contenaient du liquide transparent et une hydatide normale, les plus petits

renfermaient des hydatides, repliées sur elles-mêmes, en forme de corps gélatineux, gluants et transparents comme du blanc d'œuf; il fut possible de retrouver des crochets après centrifugation du liquide de deux principaux kystes.

Le liquide purulent de la grande cavité pleurale renfermait presque à l'état de pureté des amas de très nombreux et très petits bacilles dont les caractères et les cultures sur gélose ressemblaient à ceux du proteus vulgaris.

Cette observation, curieuse en raison de la rareté des kystes hydatiques multiloculaires (alvéolaires) du poumon et de la plèvre, présente un autre intérêt; ce serait le premier fait d'échinocoque alvéolaire, observé chez un Français habitant la France, car mon malade, garçon boucher, né à Chambly, dans l'Oise, demeurait depuis plus de quinze ans à Paris, et n'avait jamais quitté la France. L'observation de Carrière (1) concernait un Bavarois, et l'on sait que la variété alvéolaire d'échinocoque est très fréquente dans l'Allemagne du Sud, la Suisse et depuis peu dans le Tyrol. En France, la maladie n'a été décrite la première fois chez les animaux qu'en 1898 par MM. Railliet et Morot (2).

PIROPLASMA CANIS. ICTÈRE INFECTIEUX DU CHIEN,

par M. P. LEBLANC (de Lyon).

J'ai eu l'honneur de présenter à la Société de biologie, dans une des dernières séances, une note dans laquelle je disais avoir trouvé dans le sang d'un chien atteint d'ictère infectieux des hématozoaires.

J'apporte à la Société quatre nouvelles observations qui permettent de penser que dans tous les cas d'ictère infectieux du chien on rencontre ces parasites, puisque je les ai moi-même à nouveau rencontrés quatre fois. Il est donc logique d'admettre qu'il y a là plus qu'une coïncidence et de croire, quoique cela ne soit pas encore démontré, que les hématozoaires ont un rôle actif important, sinon exclusif, dans la pathogénie de la maladie. J'ai tenté des inoculations au chien, qui m'éclaireront peut-être sur ce point.

Dans ma première note, je n'avais en vue que d'attirer l'attention sur la présence des parasites dans le sang des chiens ictériques. Depuis, et

(1) Carrière. De la tumeur hydatique alvéolaire (tumeur à échinocoques multiloculaires). *Thèse* de Paris, 1868.

(2) Raillet et Morot. L'échinocoque multiloculaire observé en France chez les animaux. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 19 avril 1898, t. XXXXIX, p. 428.

à la suite de la note de M. Marchoux, je me suis attaché à étudier la forme de ces hématozoaires. Ils me paraissent être absolument analogues à ceux que le Dr Marchoux a vus sur les chiens du Sénégal. Ils sont en effet beaucoup plus gros que ceux du bœuf et du mouton, leur volume varie de 2 à 4 μ. Ils sont rares dans le plasma, on peut en trouver 1, 2 ou 3 dans le même globule, leur noyau a la forme d'une tache ou d'une ligne occupant toujours la périphérie du parasite. Sur beaucoup d'entre eux on peut surprendre la division intra-globulaire. Ils sont sphériques ou ovoïdes, rarement piriformes, ils dessinent quelquefois deux masses ovoïdes réunies par un étranglement.

La méthode de coloration employée est celle que recommande le professeur Laveran ; elle m'a donné les meilleurs résultats.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 24 FÉVRIER 1900

M. Troisier : Décès de M. Bouchereau. — M. E. Gley : Discours prononcé aux obsèques de M. Bouchereau, le 24 février 1900. — M. Gellé : Mouvements de l'air intrabuccal pendant l'émission des voyelles. — M. E. de Cyon : Sur le sens de l'espace. (A propos de la note de M. Bonnier). — M. P. Bonnier : Remarques au sujet de la note précédente. — MM. H. Roger et M. Garnier : Passage du bacille de Koch dans le lait d'une femme tuberculeuse. — Mme C. Phisalix : Sur les clasmatocytes de la peau de la salamandre terrestre et de sa larve. — MM. R. Oppenheim et A. Lippmann : Contribution à l'étude bactériologique du rhumatisme articulaire aigu. — M. P.-A. Zachariadès : Recherches sur la structure du tissu conjonctif, sensibilité du tendon aux acides. — M. Pompilian : Un nouveau pneumographe. — M. Pompilian : Cellules nerveuses du cœur de l'escargot. — M. E. Castex (de Rennes) : Note sur le mécanisme de l'équilibre du corps soulevé sur la pointe des pieds. — M. E. Brumpt : De la fécondation par voie hypodermique chez les Hirudinées.

Présidence de M. Troisier, vice-président.

Décès de M. Bouchereau.

M. Troisier annonce la mort du Dr Bouchereau, membre titulaire honoraire et ancien vice-président de la Société, et donne la parole à M. Gley, pour la lecture du discours que celui-ci a prononcé, au nom de la Société, aux obsèques qui ont eu lieu ce matin.

Discours prononcé aux obsèques de M. Bouchereau, le 24 février 1900,

par M. E. Gley.

Messieurs,

La Société de biologie n'a jamais négligé de s'occuper des phénomènes morbides qu'étudient les médecins aliénistes, pour autant que ces phénomènes, dépassant la pure séméiologie, présentent un caractère marqué de généralité, tel qu'il en puisse sortir des notions positives sur le fonctionnement du cerveau troublé. Aussi a-t-elle toujours tenu à compter parmi ses membres quelques représentants de la psychiatrie. — Depuis l'année 1874, le très regretté Bouchereau, ancien interne des hôpitaux, médecin en chef de l'asile Sainte-Anne, était un de ces rares représentants.

Ce n'est pas pour nous, Messieurs, une vaine épithète que ces mots de « très regretté ». La grande bonté de notre collègue, sensible à ceux-là même qui avaient peu de relations avec lui, la franchise et la sûreté de son commerce lui avaient valu toutes les sympathies. Et son assiduité pendant très longtemps à nos séances — ce n'est que depuis quelques années qu'il y venait moins régulièrement —, son intervention

peu fréquente, mais toujours justifiée et par cela même heureuse, dans les discussions auxquelles il croyait que ses connaissances spéciales lui permettaient de prendre part, lui avaient gagné l'estime générale. C'est l'estime que mérite et retient toute compétence qui ne se manifeste qu'à bon escient et avec la discrétion que l'on goûte dans tous les milieux, y compris les sociétés scientifiques. La meilleure preuve que l'on puisse donner et de cette sympathie et de cette considération qui entouraient notre collègue, c'est qu'il fut élu à deux reprises vice-président de la Société, en 1881 et en 1886.

Nos *Comptes rendus* gardent quelques traces de ses travaux. Deux observations qu'il y donna, en 1867 et 1869, en collaboration avec son intime ami, notre excellent et éminent collègue Magnan, sont d'une réelle importance au point de vue de la pathogénie des lésions cérébrales. En 1884, sur la question délicate du régime alimentaire des aliénés, il nous présenta des remarques judicieuses, accompagnées de plusieurs observations conduites d'une façon rigoureusement scientifique.

Les confrères de M. Bouchereau savent qu'il fut avant tout un clinicien très instruit, très habile, d'une sagacité reconnue. L'exercice aiguisé de ces facultés, dans son service hospitalier, satisfaisait sans doute en grande partie son esprit. Pour nous, qui avons beaucoup apprécié tout ce qu'il nous a donné, nous devons regretter que les preuves écrites de son activité médicale ne soient pas plus nombreuses. Et c'est, Messieurs, un regret de plus à ajouter, pour la Société de biologie, à ceux que lui cause la disparition prématurée de l'esprit juste, de l'intelligence bien faite, du spécialiste exercé et de l'homme de bien qu'était notre honoré collègue.

Mouvements de l'air intra-buccal pendant l'émission des voyelles,

par M. Gellé.

A propos de mes expériences sur les mouvements de l'air intra-buccal, M. le D[r] Weiss me demande si, dans les épreuves au moyen du manomètre, je n'avais pas constaté qu'il se forme une dépression du niveau, au moment de la production du son-voyelle. A son avis, cette dépression devrait avoir lieu, *à priori*, si la rondelle de papier de la deuxième expérience en entraîne en dedans par un courant rétrograde.

Je dois dire que lorsque j'eus obtenu ces résultats expérimentaux, je me hâtai de les faire connaître dans toute leur étendue et leur interprétation à M. le professeur A. Guillemin, de l'école d'Alger, dont les travaux récents et le livre si complet sur le sujet indiquent assez la compétence.

M. Guillemin m'a fait l'honneur de me répondre et sa première question a été également celle de M. Weiss; aussi ai-je repris les épreuves

au manomètre à eau, et j'ai, en effet, observé qu'au moment de A une dépression du niveau se montre, suivie de reflux léger du liquide; le phénomène est certain. Il est synergique et corrélatif du mouvement de la colonne d'air intra-buccal décelé par l'expérience de la rondelle de papier; on peut dire que les deux phénomènes sont confirmatifs l'un de l'autre.

L'existence d'un courant d'air rentrant, dans la profondeur de la cavité buccale lors de l'émission des sons-voyelles est donc ainsi parfaitement démontrée

La formation des cyclones de Lootens, et la valeur de la théorie aérodynamique dans la phonation, semblent rendues inattaquables.

Sur le sens de l'espace (a propos de la note de M. Bonnier),

par M. E. de Cyon.

Dans la séance du 9 février, M. Bonnier a communiqué une note contre ma théorie du sens de l'espace. Cette théorie est la conclusion des recherches expérimentales que j'avais poursuivies depuis près de trente ans, seul ou en collaboration avec mes élèves; elle ne peut, par conséquent, être discutée sérieusement que si on lui oppose des données expérimentales nouvelles ou des recherches personnelles dont les résultats seraient en contradiction apparente ou réelle avec les miens.

J'ai vainement cherché dans la note de M. Bonnier, ainsi que dans ses communications précédentes sur le même sujet, de pareilles données, basées sur des expériences personnelles. Une discussion plutôt philologique sur les mérites comparés des termes, « espace *idéal* et espace *visuel* et *tactile* », et « espace *objectif* et *subjectif* » serait au moins oiseuse. D'ailleurs, au commencement du siècle déjà, Purkinje, dans ses classiques expériences sur le vertige, a définitivement précisé les rapports entre l'espace *objectif* et l'espace *subjectif*. Dans mon étude de 1897 sur le labyrinthe et le sens de l'espace (1), j'avais montré que sur les points principaux ma théorie est entièrement d'accord avec celle de Purkinje et depuis lors je me sers dans mes écrits indifféremment des uns ou des autres termes.

L'insistance de M. Bonnier sur ce point n'a donc point de raison d'être.

Je dois cependant relever un grief personnel que m'adresse M. Bonnier : je lui aurais prêté sur le sens de l'orientation une opinion qui n'était pas la sienne et une citation entre guillemets qui ne lui appartenait pas.

(1) Bogengänge und Raumsinn. *Arch. de du Bois-Reymond*, 1897, p. 92 et suivantes.

Je réponds : *Jamais je n'ai cité M. Bonnier et jamais je n'ai exposé ou discuté son hypothèse sur l'orientation proche ou lointaine.* Cette hypothèse, vaguement exposée par lui dans une note adressée à la Société de Biologie *le 11 décembre 1897*, dans la *Revue scientifique* (*7 mai* 1898), repose sur un prétendu enregistrement de nos « attitudes et variations d'attitude » par les canaux semi-circulaires.

Sous une forme presque identique, mais bien plus précise, cette hypothèse fut déjà réfutée par les expériences directes du professeur Exner en 1895 (1).

L'unique observation sur laquelle M. Bonnier appuie sa reprise de cette hypothèse, — l'exemple « du vieux savetier Baba Mustapha, qui, les yeux bandés, conduisit l'un des quarante voleurs devant la maison d'Ali Baba, où il avait été lui-même mené la veille (2), — n'était pas suffisante pour rendre viable une hypothèse mort-née.

Je n'avais donc pas à exposer l'opinion de M. Bonnier dans ma récente étude sur l'orientation. La seule et unique phrase, consacrée à M. Bonnier, à la page incriminée (240) (3) est ainsi conçue :

« Le Dr Bonnier, *autant que je comprends son hypothèse*, *paraît* également accepter un pareil fonctionnement. »

Ceci vient après l'exposé des résultats négatifs des recherches du professeur Exner.

J'ai préféré renvoyer le lecteur pour les détails à l'ouvrage de M. Bonnier (*L'Oreille*, vol. II et III), *me conformant en ceci aux paroles par lesquelles cet auteur lui-même conclut l'exposé de son hypothèse dans la Revue scientifique :* « Ce fonctionnement pour le détail duquel je dois renvoyer à mon travail sur l'*Oreille* (Collect. Léauté, vol. II et III), etc. » C'est donc encore à tort que M. Bonnier récrimine contre mon renvoi.

Remarques au sujet de la note précédente,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

M. de Cyon semble confondre les faits expérimentaux, qui, comme faits, n'ont aucune empreinte personnelle et n'en valent que mieux, avec les produits d'interprétation qui seront toujours exclusivement personnels, et vaudront plus ou moins selon l'auteur.

N'ayant pas derrière moi — ni devant — les trente années de recherches expérimentales personnelles qui me permettraient enfin de discuter sérieusement son hypothèse, je me bornerai à remarquer que jamais nous ne saurons — sous forme de fait expérimental — si tel

(1) *Sitzungsberichte der K. K. Academie d. Wissenschaften.*
(2) *Revue scientifique*, 7 mai 1898, p. 593.
(3) Ohrlabyrinth, Raumsinn und Orientirung. *Arch. de Pflüger*, vol. LXXIX.

animal possède la notion d'un espace idéal à une, deux, trois ou *n* dimensions. Les recherches de M. de Cyon, que j'admire sincèrement dans les faits qu'elles apportent et dans la façon dont ils sont établis, pourront avoir des résultats variables avec l'interprétation personnelle que chacun est en droit d'en donner. Je me sers de ces faits pour mon interprétation à moi.

Quant au fait personnel que je tiens à établir, on avouera que rien ne ressemble plus à une citation que le passage suivant, que je copie intégralement dans un chapitre *où il est exactement question de l'orientation proche ou lointaine* (p. 246).

Dr Bonnier (17), soweit ich seine Hypothese verstehe, scheint eine ähnliche Functionsweise anzunehmen. ,, Die Bogengänge besässen also ein automatisches, kartographisches Institut, " in welchem die Aufzeichnungen durch die Drehungen des Kopfes geschehen sollen.

Passage du bacille de Koch dans le lait d'une femme tuberculeuse,

par MM. H. Roger et M. Garnier.

La transmission de la tuberculose par le lait a été surtout étudiée dans l'espèce bovine; l'importance du lait de vache dans l'alimentation a porté les auteurs à rechercher si cette sécrétion peut contenir des bacilles de Koch. On a bientôt reconnu que le passage du bacille s'effectue assez souvent, même en l'absence de tubercules mammaires. Il suffit qu'une vache soit phtisique pour que son lait doive être considéré comme suspect.

On admet généralement que ces résultats ne s'appliquent pas à l'espèce humaine et que le lait des femmes tuberculeuses ne contient jamais de bacilles.

Escherich, dans des recherches déjà anciennes, avait examiné le lait de femmes atteintes de tuberculose pulmonaire sans y rencontrer de microorganismes; mais il semble qu'il n'a point fait d'inoculations. Fede (1), en 1892, a étudié la question d'une façon plus complète; il a injecté du lait de femmes tuberculeuses à des lapins et à des cobayes dans le tissu cellulaire sous-cutané, le péritoine ou la chambre antérieure de l'œil : jamais il n'a observé le développement de tubercules. Ces résultats ont été confirmés par de Bonis. Bang n'a pas obtenu non plus d'inoculations positives.

Nous avons observé un fait qui vient à l'encontre de l'opinion classique et établit que le lait d'une phtisique peut parfois se montrer virulent.

Il s'agit d'une femme de 34 ans, entrée à l'hôpital le 16 février 1899,

(1) Congrès italien de pédiatrie, tenu à Naples, du 20 au 23 octobre 1892, in *Riforma medica*, 1892, vol. IV, p. 236.

pour une tuberculose pharyngée; l'état général de la malade était à ce moment assez satisfaisant; mais, outre la lésion pharyngée, on constatait de l'albuminurie, et l'auscultation révélait de l'induration au sommet du poumon gauche. La malade était enceinte et près du terme; l'accouchement se fit en de bonnes conditions, le 7 mars suivant. A partir de ce moment, les symptômes s'aggravèrent; les lésions pulmonaires augmentèrent rapidement et, dix jours après l'accouchement, on constatait au sommet du poumon gauche l'existence d'une caverne. Puis, l'état général devint de plus en plus mauvais, la fièvre s'éleva, et la malade mourut le 24 mars, dix-sept jours après son accouchement. A l'autopsie, on trouva aux deux sommets des lésions tuberculeuses avancées; le sommet gauche était creusé d'une vaste caverne; tout le reste du parenchyme pulmonaire était semé de granulations grises, ainsi que le foie, les reins, la glande thyroïde.

L'enfant né à terme pesait 2,685 grammes. Deux jours après sa naissance, il présenta de l'ictère, puis de la diarrhée verte, enfin un œdème, dur, surtout prononcé aux pieds et aux mains, qui envahit bientôt les jambes et les cuisses. L'enfant avait tout d'abord été nourri au biberon; mais, en le voyant dépérir, sa mère voulut l'allaiter; elle lui donna le sein du 10 au 12 mars : l'aggravation de son état ne lui permit pas de continuer l'allaitement. Remis au biberon, l'enfant vécut six semaines. Son poids, pris régulièrement tous les trois jours, subit des oscillations remarquables; il atteignit 2.950 grammes le 9 avril, mais redescendit bientôt pour tomber à 2.620, puis remonter à 2.900, et enfin s'abaisser à 2.330 le 25 avril, la veille de sa mort. A l'autopsie, on constata des granulations nombreuses dans le foie, la rate, les reins, les ganglions mésentériques. L'examen microscopique permit de voir sur les coupes du foie des granulations tuberculeuses typiques, au milieu desquelles on put colorer des bacilles de Koch.

Le 11 mars, quatre jours après l'accouchement, deux cobayes avaient été inoculés avec du lait recueilli aseptiquement au sein de la mère. Un premier cobaye du poids de 440 grammes reçut 4 centimètres cubes de lait sous la peau; on injecta seulement 2 centimètres cubes dans le péritoine d'un deuxième qui pesait 525 grammes. Le premier mourut très amaigri le 14 avril; il présentait des lésions typiques de tuberculose généralisée; le foie, la rate étaient remplis de tubercules; les poumons présentaient un semis de granulations grises. L'autre cobaye survécut; le 21 avril, il pesait 565 grammes; le 14 juin, son poids atteignait 650 grammes, mais on trouvait des ganglions hypertrophiés dans les aines; il fut sacrifié le 28 janvier dernier, il pesait alors 630 grammes et son état paraissait excellent. A l'autopsie, on trouva une péritonite fibreuse correspondant au point d'inoculation; les anses intestinales étaient adhérentes entre elles et à la paroi latérale de l'abdomen; la paroi postérieure était libre; l'épiploon était gros et rétracté, sans tubercules

visibles. Le reste du ventre ne présentait pas de lésions. La surface du foie était parsemée de points déprimés ressemblant à des cicatrices; la rate paraissait saine; les capsules surrénales étaient augmentées de volume. L'examen microscopique du foie, de la rate, de la glande thyroïde et d'un ganglion hypertrophié trouvé dans l'aine du côté opposé à la péritonite ne montra ni granulations tuberculeuses ni lésions scléreuses; enfin la recherche du bacille, sur les coupes et dans le suc du ganglion recueilli à l'autopsie, fut également négative.

De nos deux cobayes, un seul était donc devenu tuberculeux, celui qui avait reçu la plus grande dose de lait; chez lui la tuberculose avait évolué suivant son mode habituel, et déterminé la mort en trente-trois jours.

L'autre, qui avait reçu une quantité moitié moindre, survécut et paraissait en excellent état quand on le sacrifia plus de dix mois après l'inoculation; pourtant, il n'était pas complètement indemne; le lait injecté ne s'était pas comporté comme un liquide indifférent et la péritonite fibreuse développée au niveau de l'inoculation attestait un travail pathologique qui s'était opéré en ce point. Le processus ne s'était pas localisé au péritoine; un ganglion hypertrophié dans l'aine, des traces de cicatrices à la surface du foie montrèrent qu'il y avait eu un début de généralisation. L'histoire du premier cobaye permet d'expliquer les lésions trouvées chez le second; dans le premier cas, en effet, la quantité de bacilles injectés a été assez grande pour vaincre la résistance de l'organisme et la tuberculose s'est généralisée; dans le second, au contraire, la dose injectée ayant été moindre, le cobaye a triomphé de l'infection; il a guéri de ses lésions et nous n'avons trouvé que des cicatrices banales sans aucun élément caractéristique.

Le lait que nous avions injecté était donc bacillifère et capable de transmettre la tuberculose; l'enfant ayant tété pendant deux jours le lait de sa mère a pu être contagionné de ce seul fait; remarquons qu'il est mort douze jours seulement après le premier cobaye qui avait été injecté quatre jours après la naissance de l'enfant. Il est certain qu'en dehors de l'allaitement, l'enfant était soumis à d'autres causes de contamination; sans parler de la contagion intra-utérine possible, il convient de rappeler que la mère présentait une lésion pharyngée ulcéreuse, et que les bacilles pullulaient ainsi dans sa bouche. Cependant, comme, à l'autopsie de l'enfant, les lésions prédominaient dans les ganglions mésentériques, le foie et la rate, il est probable que le tube digestif a été la principale voie d'apport, sinon la seule.

Le lait d'une femme tuberculeuse peut donc servir de véhicule au bacille de Koch, même en l'absence de toute lésion tuberculeuse cliniquement appréciable de la glande mammaire.

Sur les clasmatocytes de la peau de la salamandre terrestre et de sa larve,

par Mme C. Phisalix.

En 1890, le professeur Ranvier a découvert dans les membranes conjonctives minces des Vertébrés (grand épiploon des Mammifères, mésentère des Batraciens adultes) de grandes cellules spéciales qui s'effritent en granulations très fines. Il les a appelées à cause de cette propriété dominante Clasmatocytes. On sait de plus qu'il en a suivi l'évolution en conservant de la lymphe péritonéale de grenouille dans une cellule de verre fermée. Il a pu voir tous les intermédiaires entre les leucocytes et les clasmatocytes constitués. Il considère donc ceux-ci comme des leucocytes issus des vaisseaux par diapédèse, qui s'arrêtent dans le tissu conjonctif, y perdent leur pouvoir amiboïde, s'y engraissent pour se résoudre en granulations, probablement utilisées par l'organisme. Ce serait une évolution particulière de certains globules blancs, une sorte de sécrétion par effritement que le professeur Ranvier désigne sous le nom de clasmatose. S'il en est réellement ainsi, on doit trouver ces éléments en plus grande abondance dans les tissus en voie de prolifération active. C'est pourquoi je les ai recherchés dans la peau de la Salamandre terrestre et de sa larve, tissu où la division cellulaire est si nette qu'il constitue un excellent objet d'étude pour les recherches de cytologie animale : ils y existent à profusion.

Ces cellules ont un gros noyau clair entouré d'un protoplasme granuleux. Leurs formes sont des plus capricieuses : les moins différenciées ressemblent à d'énormes leucocytes parfois bourgeonnants ; d'autres s'allongent en fuseaux ; les plus nombreuses ont une forme arborisée dont les prolongements très inégaux, simples ou ramifiés, s'étendent dans toutes les directions sans s'anastomoser entre eux ni avec les voisins. Ces prolongements protoplasmiques, granuleux, sont moniliformes, fragmentés en boules, en bâtonnets, et se terminent généralement par un renflement ovoïde ou sphérique. A un stade plus avancé de leur évolution, le noyau disparaît, envahi par les granulations, et toute la cellule se résout ainsi en une masse granuleuse qui conserve d'abord la forme du clasmatocyte, puis s'effrite définitivement. On trouve ainsi, sur certaines régions du derme, des constellations variées, formées de fragments isolés ou de granulations extrêmement fines, des nébuleuses qui n'ont conservé de leur état cellulaire antérieur que leur élection pour certains colorants. Ces clasmatocytes fixent en effet avec une grande intensité le violet 5 B, le bleu de Unna et la thionine. Sous l'action de ces colorants, le protoplasma et les prolongements granuleux se colorent en un violet vif tirant sur te rouge, tandis que le noyau reste teinté en violet bleuâtre. Ce caractère, ainsi que leurs dimensions

énormes qui atteignent 1 millimètre, les distinguent à première vue des nombreuses cellules pigmentaires de la région.

Leur nombre, qui se compte par plusieurs milliers au millimètre carré, leurs énormes prolongements, font que la couche profonde et vasculaire du derme en est sillonnée et feutrée. On les rencontre dans ce tissu à toutes les phases de la vie de l'animal : chez l'embryon pourvu encore de son vitellus, chez le têtard pendant toute la vie larvaire ; on les retrouve encore chez les jeunes nouvellement transformées ainsi que chez l'adulte, où, du fait des mues répétées, la peau conserve une grande activité vitale.

Leurs dimensions énormes, leur élection pour certains colorants, permettent de les déceler non seulement dans le derme, vu à plat, mais encore sur des coupes en série. C'est ainsi que nous avons pu les apercevoir autour des glandes à venin, infiltrant le réseau vasculo-pigmentaire qui entoure la membrane propre.

Pour les mettre en évidence, il suffit d'étaler la peau d'une larve sur une lame de verre, la face dermique tournée vers le haut, de la fixer et de la colorer par la méthode de Ranvier (acide osmique à 1 p. 100 et violet 5 B). Mais plusieurs autres méthodes, permettent d'obtenir de bonnes préparations que l'on peut monter au baume et conserver. Parmi les méthodes que j'ai employées, la suivante m'a donné d'excellents résultats.

On fixe la peau d'une larve par l'acide picro-nitrique pendant quatre à cinq minutes; puis on enlève le réactif par l'alcool à 70 degrés, plusieurs fois renouvelé, jusqu'à ce qu'il ne se colore plus en jaune. On surcolore par le bleu de Unna non étendu. Lorsque la peau est bleu opaque, on déshydrate, et on décolore partiellement par l'alcool absolu. C'est la phase délicate du procédé, il faut arrêter la décoloration lorsque le fond général de la peau devient bleu clair et les clasmatocytes d'un rouge violacé. On éclaircit par l'essence de girofle, on lave rapidement au xylol et on monte au baume.

Ce procédé a l'avantage de rendre très nets les clasmatocytes et d'éviter le montage à la glycérine dans laquelle les colorants de choix diffusent toujours.

Nous avons obtenu la même élection pour le bleu de Unna avec d'autres réactifs fixateurs comme l'acide azotique à 4 p. 100, l'acide picrosulfurique, l'alcool à 95 degrés et les liquides chromo-acéto-osmiques de Flemming et de Lindsay.

Si l'on emploie comme fixateur l'acide osmique à 1 p. 100, il faut pour l'obtenir la métachromasie des clasmotocytes substituer la thionine au violet 5 B ou au bleu de Unna.

La grande extension des clasmatocytes (1), leur abondance dans un tissu comme le derme, en voie de prolifération active, montrent leur importance. Il est permis de penser que les granulations en lesquelles ils se résolvent, et qui marquent la terme ultime d'une évolution spéciale des globules blancs, sont de nature diastasique, et qu'à ce titre,

(1) M. C. Phisalix les a trouvés dans le tissu conjonctif sous-cutané des Céphalopodes.

la clasmatose peut jouer un rôle important dans les phénomènes multiples dont la peau est le siège.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauveau, au Muséum.*)

Contribution à l'étude bactériologique du rhumatisme articulaire aigu,

par MM. R. Oppenheim et A. Lippmann.

Nos recherches portent sur dix malades atteints de rhumatisme articulaire aigu. Nous avons ensemencé neuf fois le sang de nos malades, une fois la sérosité pleurale d'un sujet présentant une pleurésie double.

Dans quatre cas nos résultats ont été négatifs; il s'agissait, pour les deux premiers, de rhumatisants légèrement atteints, qui, depuis plusieurs jours, suivaient le traitement salicylé; pour le troisième, d'un sujet présentant une poussée subaiguë au cours d'un rhumatisme chronique; le dernier cas enfin avait trait à un rhumatisme grave avec température élevée (39°2).

Dans les six autres cas, qui tous ont porté sur des malades gravement atteints avec température élevée, multiplicité des articulations touchées, et pour plusieurs, complications viscérales, nous avons obtenu un résultat positif.

Notre technique a été la suivante : mise à nu aseptique d'une veine du pli du coude, dans laquelle nous prélevions ensuite par ponction à l'aide de la seringue de Roux, 20 centimètres cubes de sang; ensemencement de tubes de bouillon et de lait, à raison de 4 à 5 centimètres cubes de sang par tube. Pour un certain nombre de ces tubes, nous pratiquions le vide par la trompe à eau et l'ébullition à 20 degrés.

Les tubes aérobies et les tubes de bouillon anaérobies sont toujours restés stériles. Au contraire, les tubes de lait anaérobies, après un séjour de trente-six à quarante-huit heures à l'étuve à 37 degrés, ont présenté l'aspect suivant : coagulation en masse, rétraction d'un caillot spongieux et parsemé de bulles d'air, sérosité surnageant; à l'ouverture des tubes, dégagement bruyant de gaz, allant parfois jusqu'à la projection d'une partie du contenu, odeur acide et butyrique.

Par l'examen sur lamelles, nous avons trouvé un diplocoque à éléments très légèrement allongés, sans capsule, très mobile en goutte libre, prenant les réactifs et gardant le Gram. Ce microbe nous a paru présenter beaucoup de points communs avec celui qu'ont décrit MM. Triboulet et Coyon (1), se différenciant donc du bacille trouvé par Achalme (2).

(1) Triboulet et Coyon. *Bulletin de la Société de Biologie*, 29 janvier 1898.

(2) Achalme. *Société de Biologie.*

Repiqué sur bouillon anaérobie et aérobie, il produit un trouble léger, toujours plus marqué pour le bouillon anaérobie. Sur gélose, il donne en dix-huit ou vingt-quatre heures de petites colonies presque translucides, très légèrement saillantes, assez confluentes parfois, pour former un voile extrêmement mince; sur gélatine, il développe en vingt-quatre heures quelques rares et fines colonies le long de la strie d'ensemencement; il n'y a pas de liquéfaction. Le lait est coagulé en dix-huit heures, reproduisant l'aspect déjà décrit. La culture en bouillon glucosé est plus riche qu'en bouillon simple; par contre, la glycérine entrave son développement. Il n'est doué d'aucun pouvoir chromogène.

Chez un de nos malades nous avons obtenu par l'ensemencement de sérosité pleurale des cultures sur lait en tous points identiques; et, fait important, l'examen direct sur lamelles de liquide pleural nous a permis de retrouver le même diplocoque.

L'inoculation de culture sur bouillon aux souris (1 centimètre cube), amena la mort en trente-six heures dans deux cas. Le sang du cœur et la rate contenaient le diplocoque.

L'injection de 3 centimètres cubes de culture dans la veine marginale de l'oreille du lapin a amené une élévation de température dépassant 40 degrés pour trois de ces animaux, trois heures après l'injection.

Chez le cobaye, par inoculation intrapéritonéale, la température n'a pas dépassé 38°8.

L'injection directe du sang des rhumatisants aux animaux est toujours restée sans résultat, au contraire, le liquide pleural, inoculé directement à la souris, a déterminé la mort de l'animal en quarante-huit heures avec présence du diplocoque dans le sang du cœur.

A côté du diplocoque que nous venons de décrire, nous avons, dans nos deux premières observations, décelé à l'examen des tubes pères, un bacille court et trapu, non mobile en goutte libre, prenant facilement les colorants et gardant le Gram. Ce bacille déjà décrit par MM. Triboulet et Coyon qui l'avaient trouvé dans les cas particulièrement graves, donne, isolé sur bouillon, une culture extrêmement riche avec production à la surface d'une épaisse pellicule.

Ses caractères de culture (1), sa présence constatée dans nos premiers tubes de lait non ensemencés, malgré une soigneuse stérilisation, enfin et surtout sa disparition brusque dans tous les tubes suivants, nous permettent de l'identifier au bacille lactique. L'existence de spores explique sans doute son développement dans nos premiers tubes. Par la suite, grâce à une stérilisation plus parfaite (autoclave à 140 degrés plus trois fois et tyndallisation), les tubes témoins aérobies et anaérobies que nous avions toujours le soin de mettre à l'étuve avec les tubes ense-

(1) Wurtz et Leudet. Identité du bacille lactique de Pasteur avec le bacillus lactis aerogenes. *Archives de médecine expérimentale*, 1891.

mencés, n'ont jamais plus ni les uns ni les autres représenté ce bacille.

En résumé, le point sur lequel nous désirons insister, c'est l'existence sinon constante du moins très fréquente et cela à l'exclusion de tout autre microorganisme du diplocoque dans le sang des rhumatisants gravement atteints, diplocoque que nous avons retrouvé à l'examen direct de la sérosité pleurale.

(*Travail des laboratoires de MM. Menetrier et Duffocq.*)

Recherches sur la structure du tissu conjonctif, sensibilité du tendon aux acides,

par M. P. A. Zachariadès.

Dans des communications antérieures (1), j'ai fait connaître le mode de développement du tissu conjonctif dans deux objets d'étude qu'il m'a été donné de trouver chez la grenouille. Qu'il me soit permis de rappeler en quelques mots ce mode de développement, qui fera mieux comprendre les faits nouveaux que je traiterai par la suite.

Les branches terminales des cellules *inoplastiques* (2) deviennent rectilignes, changent de réfringence, ne se colorent plus que par places; les parties incolores augmentent d'étendue, tandis que les parties colorées, de plus en plus réduites, ne sont représentées que par de simples grains intercalés dans le filament incolore et finissent par ne plus être visibles. Les parties colorées intercalées dans la fibrille correspondent à des fragments protoplasmiques que la fibrille s'est incorporés ; ces fragments proviennent d'autres cellules inoplastiques qu'elle rencontre sur son chemin. Ce serait là une sorte d'*allélophagie* dans le but d'arriver à édifier des fibrilles conjonctives de toute longueur.

Les faits qui vont suivre apporteront, je pense, un appui à cette manière de voir.

La communication d'aujourd'hui a principalement pour but d'attirer l'attention sur l'extrême sensibilité aux acides que présente le tendon du rat.

Sur un des petits tendons fins de la queue d'un rat adulte, frais ou desséché, que je porte sur une lame de verre, je laisse tomber une goutte d'une solution d'acide formique à 1 p. 100; le tendon augmente de volume, devient transparent, se raccourcit; si on le recouvre d'une

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, séance du 7 février 1898, et *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 19 février 1898.

(2) J'ai proposé de désigner ainsi les cellules qui donnent naissance aux fibrilles conjonctives.

lamelle il s'aplatit et, au microscope, on voit des cellules, mais on n'y voit pas trace de fibrilles ; à leur place, on distingue à peine une substance homogène. Que sont devenues les fibrilles et par quel processus se sont-elles transformées en masse homogène ?

Pour étudier ce processus (1), pour en saisir tous les détails, je me suis appliqué à le rendre plus lent. Nous avons vu que la solution d'acide formique à 1 p. 100, telle qu'on l'emploie couramment dans les laboratoires, devait être trop forte. En effet, l'acide formique au 1.000e continue à gonfler le tendon de la même façon ; au 10.000e, même résultat ; au 50.000e, au bout de dix minutes, le gonflement est le même. Le gonflement continue à se produire, mais devient de plus en plus lent. Sans vouloir prétendre que les chiffres que je vais donner soient d'une précision rigoureuse, je puis dire que dans toutes mes expériences ils ont été concordants. Ces chiffres se rapportent à des fragments de tendon de la queue d'un rat adulte, ayant séjourné vingt-quatre heures dans les solutions d'acide formique de plus en plus diluées, l'extrême dilution arrivant au 1.000.000e ; dans ces conditions, le gonflement est déjà sensible entre 7-800.000 ; dans les dilutions au 400.000e, il est très prononcé ; au 200.000e, il est considérable ; dans les dilutions suivantes, plus fortes, le tendon s'est tellement gonflé qu'il est à peine visible. Ces chiffres, les mêmes à peu près, peuvent s'appliquer aussi à l'acide acétique cristallisable ; je crois cependant que le pouvoir œdématiant de ce dernier est inférieur à celui de l'acide formique.

Je ne puis pas être plus précis, car ici les instruments de précision ne suffiraient pas, je crois ; il faut, en effet, tenir compte aussi de l'épaisseur du tendon, de la gaine qui l'entoure, de l'âge de l'animal, de la température, etc. ; mais le fait de l'extrême sensibilité du tendon du rat pour les acides est exact et peut être facilement contrôlé.

Le tendon serait par conséquent un réactif de premier ordre pour l'acidité formique et acétique du moins, car je ne suis pas en droit de généraliser encore.

La gaine qui enveloppe le tendon oppose une certaine résistance au gonflement et si l'on veut augmenter sa sensibilité pour ces acides, on doit l'en débarrasser ou du moins la fendre selon sa longueur ; j'ai remarqué, en effet, que les parties du tendon comprimées avec les doigts pendant l'extension se gonflent davantage.

Cette excessive sensibilité d'un tissu si peu fragile cependant, et pour des doses, pour ainsi dire, homœopathiques, est vraiment étonnante et nous fait entrevoir celle que doivent posséder les éléments cellulaires.

Mais, en plus de ces considérations générales, il y a le côté pratique qui a trait à la technique histologique. Nous verrons, en effet, dans une

(1) Je me suis déjà occupé de l'œdème, l'année dernière. Voir *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séances des 11 et 25 février 1899.

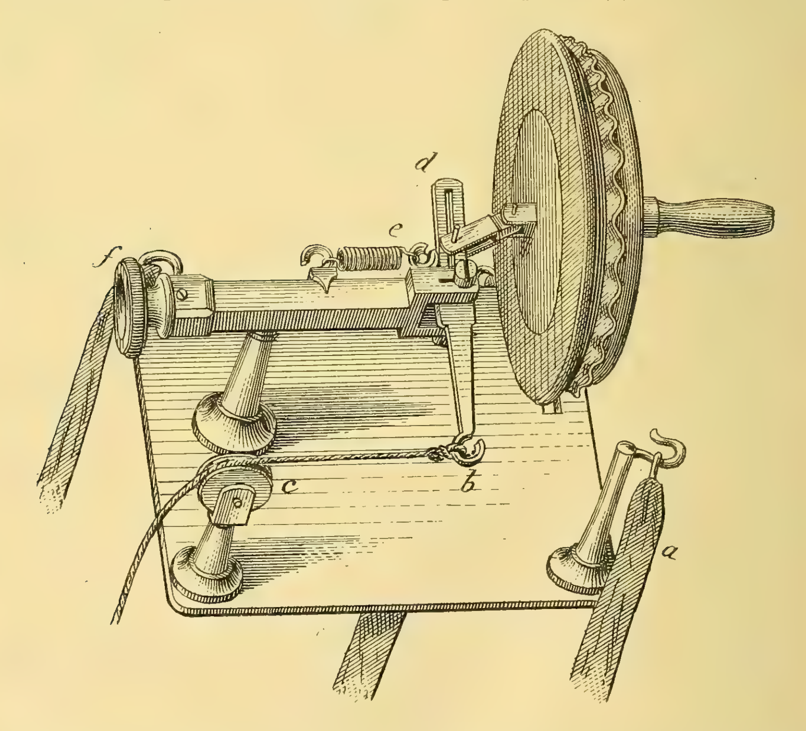
prochaine communication, ces solutions très diluées nous permettre d'analyser le phénomène du gonflement, et d'approfondir certains détails de structure du tissu conjonctif. C'est là, par conséquent, une bonne technique. Qu'il me soit permis de la généraliser pour le moment à titre d'hypothèse seulement : il est probable que la plupart des réactifs sont employés à des solutions trop fortes qui, agissant brutalement, modifient les éléments.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Un nouveau pneumographe,

par M. Pompilian.

Cet appareil se compose d'une petite plaque rigide sur laquelle se trouve fixé un levier (*bd*). De l'extrémité d'un des bras du levier (*b*) part un cordon qui passe au-dessus d'une petite poulie (*c*), fait le tour du



thorax et va s'attacher à un crochet (*a*) fixé à la plaque. L'extrémité de l'autre bras du levier (*d*) se trouve en relation, par l'intermédiaire d'une articulation mobile, avec la membrane d'un tambour à air de Marey. Ce tambour étant mobile sur la plaque, on peut faire varier

l'amplitude des mouvements communiqués à la membrane. Au bras du levier (*d*) qui est en relation avec le tambour se trouve fixé un petit ressort à boudin (*e*) dont on peut varier la tension à l'aide d'une vis (*f*). L'appareil peut être suspendu au cou à l'aide d'un cordon qui s'attache à deux anneaux fixés à la plaque.

Le fonctionnement de ce pneumographe est facile à comprendre. L'inspiration augmentant le diamètre du thorax déplace les extrémités du levier. L'une des extrémités (*d*) va enfoncer la membrane du tambour. Donc, au lieu d'avoir une traction comme dans les autres pneumographes, nous avons un enfoncement de la membrane du tambour à chaque inspiration. Aussi les tracés recueillis avec cet appareil sont l'inverse des tracés donnés par les autres pneumographes. La ligne ascendante correspond à l'inspiration, la ligne de descente à l'expiration.

Ce pneumographe a été construit par M. Ch. Verdin.

Cellules nerveuses du cœur de l'escargot,

par M. Pompilian.

La question relative à la présence de cellules nerveuses dans le cœur des mollusques, étant rattachée au grand problème de l'origine de l'automatisme du cœur, présente un certain intérêt. Aussi il est bon



Fig. 1.

d'être fixé une fois pour toutes sur ce point soit dans le sens affirmatif, soit dans le sens négatif. Certes, les recherches ne manquent pas, elles sont aussi contradictoires qu'affirmatives dans un sens ou dans l'autre. On connaît, d'une part, les travaux de Foster et Dew Smith et les recher-

ches histologiques de Francis Darwin qui refusent au cœur des mollusques tout mécanisme nerveux; ils affirment que le cœur du limaçon ne contient ni cellules ni fibres nerveuses; d'autre part, Dogiel affirme l'existence de cellules nerveuses apolaires dans le ventricule et l'oreillette des mollusques (1).

Nous avons repris cette question. Nos recherches ont porté sur le ventricule de l'escargot. Nous avons trouvé des cellules et des fibres nerveuses.

Voici brièvement la méthode employée pour mettre en évidence ces éléments : dissociation de l'organe frais; coloration par le bleu polychrome d'Unna, décoloration par le glycéro-éther-mischung d'Unna, lavage à l'eau, déshydratation à l'alcool absolu, éclaircissement par

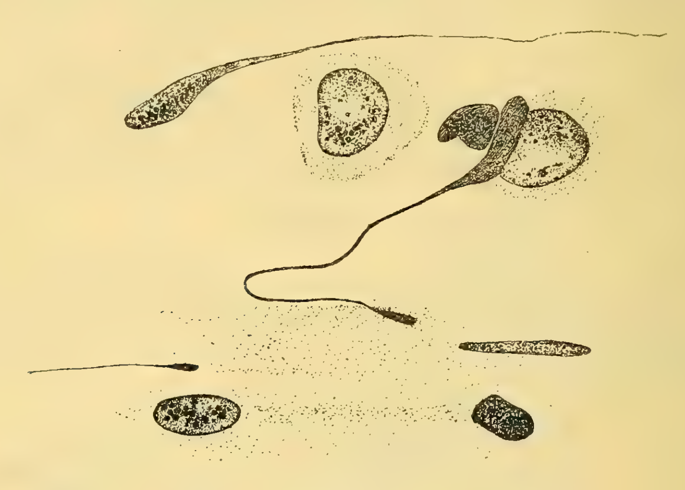


Fig. 2.

l'essence de bergamote, bain de xylol, montage dans le baume de Canada.

Les figures ci-jointes nous dispensent d'une longue description. Sur la figure 1 on voit : en *a*, des cellules apolaires, analogues à celles décrites par Dogiel, à noyaux granuleux, fortement colorés, à protoplasma granuleux légèrement teinté : en *b*, des cellules à noyau plus foncé et à protoplama moins abondant, plus granuleux et plus coloré ; en *c*, des éléments très foncés sans protoplasma apparent; en *d*, des éléments analogues aux précédents, mais possédant un prolongement très fin et coloré. Cette dernière forme est plus rare que les précédentes. Sur la figure 2, on voit aussi des terminaisons nerveuses. — Gross. : 1.5000 diam. Im.

Ce qui nous fait affirmer la nature nerveuse de ces éléments, c'est

(1) Voir l'article « Cœur », du *Diction. de Phys.*, de Ch. Richet, t. IV.

leur ressemblance avec certains éléments qui existent dans les ganglions cérébroïdes et viscéraux-pédieux.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Note sur le mécanisme de l'équilibre du corps soulevé sur la pointe des pieds,

par M. E. Castex (de Rennes).

Divers auteurs (1) se sont occupés du mécanisme du soulèvement du corps sur la pointe des pieds et sont arrivés à des conclusions absolument contradictoires. Sans nier que ce problème soit très complexe si l'on veut l'approfondir aux points de vue mécanique et biologique, il me semble qu'on peut donner de l'action de la jambe et du pied dans cet équilibre une théorie relativement simple. Un appareil schématique du corps montrera l'exactitude des résultats auxquels cette théorie conduit.

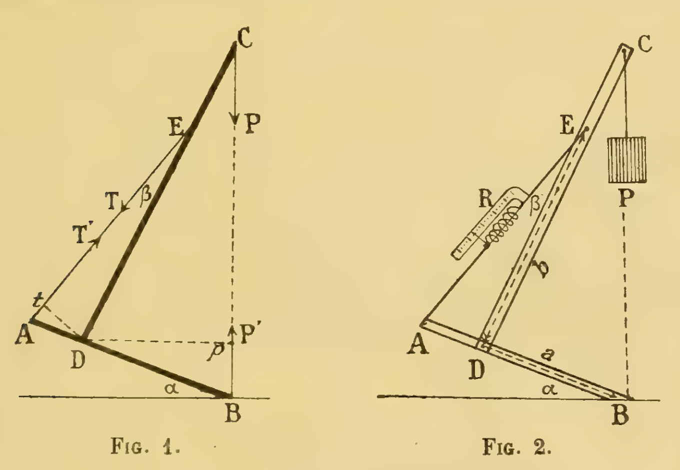


Fig. 1. Fig. 2.

Théorie. — Considérons le corps en équilibre sur la pointe des pieds, en condensant, comme on le fait d'habitude, les deux jambes en une seule, et en admettant que toutes les forces soient dans un même plan, celui de la figure 1. Le pied peut être représenté par la barre rigide AB, et la base de sustentation, en réalité assez grande, réduite au point B. A la jambe correspond la barre CD, articulée en D avec AB. Enfin, AE représentera d'abord un lien inextensible, ensuite le muscle triceps sural.

En C s'exerce le poids P du corps, en admettant pour simplifier que le poids de la jambe et du pied soit nul. Ce poids P est une force verticale de

(1) Bibliographie dans Imbert, « Mécanisme, etc. », *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, janv. 1900.

haut en bas. Pour que le système articulé ABCD reste, après être devenu indéformable, en équilibre sur le sol, il faut que la force P soit sur la verticale du point d'appui B. La mécanique nous dit que dans ce cas, le système exerce en B sur le sol une pression, qui détermine de la part du sol une réaction P égale à P, verticale et dirigée de bas en haut. Après avoir introduit la force P′ de réaction de l'appui, nous pouvons, d'après les lois de la mécanique, étudier les conditions d'équilibre du système comme s'il était libre.

Nous avons alors un système de deux barres AB, CD articulées en D, soumises à deux forces P et P′ égales, opposées suivant la même droite. Ces forces tendent à faire tourner les barres autour de D et à fermer l'angle CDB. S'il existe en AE un lien *inextensible*, il s'oppose à ce mouvement en exerçant en E et A deux forces T et T′ égales et opposées. Toutes les forces se détruisant deux à deux, *le système est en équilibre.* La face T agissant sur la barre CD en sens inverse de P, la maintient en équilibre sur AB, de même que la force T′ agit sur la barre AB en sens inverse de P′ et la maintient en équilibre sur CD. Cette remarque permet de trouver immédiatement la relation qui donne T, la *tension* du lien, en fonction de P et des autres éléments du système. Appelons a la longueur DB; b la longueur DE; β l'angle AED et α l'angle de AB avec le sol. En prenant les moments de T et P par rapport au point D, on a :

$$T \times Dt = P \times Dp$$
$$Tb \sin \beta = Pa \cos \alpha.$$

L'équilibre ainsi réalisable avec un lien inextensible, est-il compatible avec les propriétés du muscle? Un muscle est un lien qui peut donner à sa longueur et à sa tension, indépendamment l'une de l'autre, toutes les valeurs comprises entre certaines limites. Si un muscle, ici le triceps sural, est capable de porter et maintenir sa longueur à AE, en même temps que sa tension à T, les conditions de l'équilibre sont remplies. Nous arrivons donc à cette conclusion : *sous les réserves indiquées le triceps sural est capable de maintenir à lui seul l'équilibre du corps soulevé sur la pointe des pieds.*

Il reste à savoir si le triceps sural dans l'organisme, peut réaliser effectivement la tension et la distance de ses points d'attache exigées pour assurer l'équilibre. Des mesures déjà faites, on est autorisé à répondre affirmativement sur ce point. De ces mêmes mesures, on peut aussi déduire que la tension du triceps est supérieure au poids du corps, contrairement à la théorie des Weber.

Appareil. — L'appareil schématique qui permet de vérifier cette théorie consiste en une barre AB (fig. 2) avec laquelle s'articule en D une autre barre CD. En C est le point de suspension d'un poids P. En A et E se trouvent deux points de fixation pour un dynamomètre de traction R. Cet appareil se tient parfaitement en équilibre sur un sol horizontal comme l'indique la figure, avec une base de sustentation B relativement petite. Le dynamomètre donne directement la tension suivant AE.

Un même appareil peut prendre une infinité de figures d'équilibre; mais

pour chacune d'elles, il est nécessaire de faire une sorte de réglage, parce que dans un dynamomètre la tension n'est pas indépendante de la distance des extrémités du ressort.

Cet appareil prouve d'abord la possibilité de l'équilibre du système étudié; il permet aussi de vérifier l'exactitude de la formule indiquée. Ainsi pour l'appareil que j'ai construit, voici le résultat d'une des expériences :

Données : P = 4 kil. a = 165 mill. b = 351 mill. $\alpha = 27°$ $\beta = 12°20'$
T observée = 7 kil. 75 T calculée = 7 kil. 84.

La concordance est bonne, étant donné qu'on a négligé le poids du système, les frottements, etc.

De la fécondation par voie hypodermique chez les Hirudinées,

par M. E. Brumpt.

J'ai exposé dans une note récemment parue (1), l'étude de la fécondation par injection hypodermique chez les Hirudinées. Les curieux phénomènes qui se produisent avaient été laissés sans solution par Whitman, qui, en 1890, avait bien observé l'injection du sperme, mais avouait ne pas connaître sa destinée. N'ayant rien trouvé de publié depuis cette époque sur ce sujet, je me mis à cette étude en 1897, mais, n'ayant obtenu encore que des résultats contradictoires, je pensais que la question ne pourrait être résolue que par la voie expérimentale, qui, seule pouvait permettre d'éviter les causes d'erreur et cela en isolant soigneusement les animaux. Tout récemment, en 1899, le professeur Kovalevsky ayant étudié une espèce de Glossosiphonide, la *Placobdella catenigera* (Moquin-Tandon), a donné une solution éclatante au problème posé par Whitman, à savoir la destinée des spermatozoïdes injectés sous les téguments. A l'aide de coupes transversales et sagittales faites quelque temps après l'accouplement, il a démontré que les spermatozoïdes suivent deux voies : d'une part, ils sont absorbés par les néphridies où ils se macèrent, d'autre part, ils s'insinuent entre les parois de l'ovaire et arrivent au contact des œufs. Kovalevsky remarque néanmoins que cette pénétration est rarement suivie de la fécondation des œufs et que les ovaires de la majorité des individus entrent en régression. J'avais fait des observations analogues en 1897 et constaté que six animaux isolés après le dépôt des spermatophores étaient restés stériles, tandis que ceux qui vivaient dans l'aquarium, avaient tous

(1) De l'accouplement chez les Hirudinées, *Bulletin de la Société zoologique de France*, p. 221-238, 1899.

pondu. Ces faits m'avaient laissé très sceptique sur le rôle de l'injection hypodermique et dans ma note précédemment citée, je conclus que de nouveaux résultats pourront seuls nous dire si ces phénomènes doivent être considérés comme normaux ou anormaux. C'est pour cette raison que j'ai organisé des expériences qui me permettent aujourd'hui de donner la preuve expérimentale de la fécondation par voie hypodermique.

L'injection hypodermique est nécessaire à la fécondation et de plus, elle est suffisante. Elle est nécessaire parce que les observations répétées de Whitman, celles de Kovalevsky et les miennes ont démontré que l'accouplement ne se produit jamais autrement, et je dis qu'elle est suffisante parce que, ayant fait accoupler un individu isolé depuis trois semaines, ce dernier qui reçut un spermatophore au-dessous de la région clitellienne, pondit une capsule le deuxième jour après sa fécondation, une seconde avec huit œufs, le cinquième, et une troisième le huitième; j'attends encore de nouvelles pontes de cet animal qui est toujours en observation. J'ai fait chez *Glossosiphonia complanata* des coupes qui m'ont démontré le passage des spermatozoïdes à travers les parois des sacs ovariens, mais je considère les résultats de mes expériences d'isolement comme infiniment plus démonstratives.

Une seule objection sérieuse peut m'être faite. L'*Herpobdella* isolée depuis trois semaines n'avait-elle pas pu être fécondée quelques jours avant son isolement? A cette objection, je répondrai en citant les observations de Johnson et de Moquin-Tandon. La première ponte se produit toujours trois ou quatre jours après l'accouplement et la dernière peut avoir lieu quelquefois dans un cas cité par Moquin-Tandon d'après Johnson, le vingt-cinquième jour après l'accouplement. Or, notre animal au moment de son isolement, ne présentait aucune trace d'un accouplement antérieur. On sait, en effet, que les spermatophores après leur chute, laissent sur la peau une cicatrice qui dure plusieurs jours, souvent même au delà d'une semaine. Il n'avait par conséquent, certainement pas été fécondé et d'ailleurs, il serait tout à fait inadmissible qu'il ait pondu son premier cocon plus d'un mois après son accouplement et son second, trente-quatre ou trente-cinq jours après.

J'ai tenu à signaler cette objection pour démontrer qu'elle ne peut pas m'être faite et pour pouvoir affirmer l'existence normale de la fécondation par injection hypodermique chez les Hirudinées dépourvues de pénis.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 3 MARS 1900

Présidence de M. Troisier, vice-président.

Sur la nature du rhumatisme articulaire (a propos de la note de MM. Oppenheim et Lippmann déposée dans la séance précédente),

par M. A. Charrin.

Je me permettrai de faire remarquer que, depuis quelque temps, on signale dans le rhumatisme articulaire une série de germes variés. Or, il en est un, assez banal en lui-même, le staphylocoque, qui est de beaucoup celui qu'on a rencontré le plus souvent, surtout dans les formes subaiguës.

Entrevu dans un cas unique par Guttmann en 1886, puis par Birsch-Hirschfeld en 1888, la fréquence de sa présence a été établie en 1891 par le professeur Bouchard qui l'a décelé dans environ les trois quarts des cas, soit seul, soit associé au doré ou au streptocoque. Cette bactérie, à partir de ce travail, est à chaque instant retrouvée, en particulier par Charrin, au Congrès de Caen, par Triboulet, par de Saint-Germain en 1892, par Sahli en 1893, par Sacaze en 1894, par

Singer en 1895, par Carrière en 1897, par Mircoli, Giuzetti, Pianese, Chvostek, en 1898-1899, etc.

Avec ce parasite reparaissent assez ordinairement le streptocoque, plus rarement le bacille du côlon; en outre, dans des formes graves, compliquées, on découvre des microbes anaérobies (Achalme, Thiroloix, etc.)

Il est malaisé d'accorder sans réserve un rôle pathogène primitif à l'un de ces éléments, puisque aucun n'est constant, puisque, d'autre part, on reproduit des lésions des articulations ou des séreuses avec plusieurs agents, parfois purement chimiques. Du reste, il existe peut-être, au point de vue microbien, plusieurs types de rhumatisme, comme il existe plusieurs pleurésies, plusieurs angines, plusieurs péritonites, etc. Ce sont, d'ailleurs, les infiniment petits habituellement isolés au cours de ces affections qu'on retrouve dans ces rhumatismes; ce sont des espèces qui normalement habitent nos surfaces.

D'un autre côté, il suffit d'introduire de minimes proportions d'acide, spécialement d'acide lactique, propres à affaiblir l'état bactéricide, pour voir ces germes même atténués évoluer plus aisément. Or, nul n'ignore que depuis longtemps les processus rhumatismaux sont classés au nombre des dyscrasies acides.

L'hérédité pathologique, en viciant la nutrition, une hygiène défectueuse, le froid, l'humidité, en restreignant l'élimination des acides par la peau, le système nerveux, en perturbant les sécrétions, celle de la sueur ou encore les échanges par une action trophique anormale, etc., une foule de causes peuvent, suivant les cas, faire fléchir l'alcalinité des plasmas; dès lors, que secondairement les bactéries viennent ou non surajouter leur influence, le mal est en voie d'évolution.

Ces acides ont un point commun, celui qui consiste à altérer les extrémités osseuses; en dehors de ce lien leurs origines sont multiples (foyer de fermentation figurée dans une bronche, un estomac, un intestin dilaté, tare générale portant sur les échanges, etc.); on conçoit même l'absence possible des parasites, c'est-à-dire la formation de ces principes morbifiques par les cellules.

Quoi qu'il en soit, ces données permettent de mettre en lumière que chacune des principales théories formulées à propos de la nature du rhumatisme (théories chimique ou humorale, infectieuse, nerveuse ou trophique) contient une part de vérité.

DÉBIT COMPARÉ DES DEUX REINS,

par MM. E. BARDIER et H. FRENKEL.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Déjà Herrmann (1) avait remarqué que la quantité de liquide qui s'écoule en un temps donné des deux uretères n'est pas égale pour les deux reins et aussi pour le même rein à divers moments de l'expérience. C'est là un fait hors conteste. Nous avons repris cette étude en observant l'écoulement urinaire goutte par goutte et minute par minute pendant plusieurs heures, au lieu de mesurer la quantité d'urine toutes les cinq ou dix minutes comme le faisait Herrmann.

Voici les résultats qui se dégagent d'un assez grand nombre d'expériences.

A. — *Ecoulement urinaire à l'état normal.*

1° *Différences de l'écoulement urinaire pour le même rein.* — En règle générale, l'écoulement de l'urine se fait d'une façon remarquablement uniforme et continue. Si Herrmann et d'autres ont noté des variations, celles-ci étaient sans doute dues à des influences extérieures qu'il n'est pas toujours facile d'éviter, telles que le refroidissement de l'animal, la narcose prolongée, mais surtout et avant tout, les obstacles mécaniques du côté de l'uretère.

2° *Différences de l'écoulement urinaire dans les deux reins.* — Ici encore en règle générale, on observe un débit sensiblement égal, pourvu qu'on ait réussi à se mettre à l'abri des causes d'erreur (inégalité du diamètre des canules, obstacles mécaniques, etc.) Il est bon de faire observer qu'il est malaisé d'obtenir un débit urinaire qui soit l'exacte expression de la capacité sécrétoire du rein, et qu'on ne peut considérer comme démonstratifs, à notre point de vue, que les cas où chaque rein donne au moins deux à trois gouttes d'urine par minute.

B. — *Ecoulement urinaire à l'état de pléthore.*

C'est pour éviter ces causes d'erreur que nous avons exagéré la sécrétion rénale par des injections intra-veineuses d'eau salée. Dans ces conditions, on observe un certain nombre de faits qu'il était difficile de constater lorsque l'écoulement urinaire n'était pas renforcé. En effet, tous les phénomènes physiologiques s'exagèrent, et les différences qui peuvent exister entre l'activité des deux reins deviennent ainsi plus manifestes.

1° *Différences de l'écoulement urinaire pour le même rein.* — Ces différences concernent surtout le rythme de l'écoulement urinaire que nous examinerons à part ; nous n'insistons pas aujourd'hui sur ce point.

(1) M. Herrmann. *Sitzungsber. der k. Akad. der Wissensch. zu Wien*, t. XXXVI, p. 357, 1859.

D'une façon à peu près constante, l'écoulement de l'urine s'exagère progressivement jusqu'à une certaine limite, ainsi que l'ont déjà bien étudié MM. Dastre et Loye (1).

2° *Différences de l'écoulement urinaire dans les deux reins.* — On peut observer sous ce rapport divers types qui deviennent très nets si l'on dresse des courbes correspondant à la quantité d'urine émise. Lorsque l'injection d'eau salée n'est ni trop abondante, ni trop rapide, la vitesse d'écoulement s'accélère également dans les deux uretères d'une façon continue. Dans d'autres cas il peut arriver qu'après une accélération d'une certaine intensité, un rein continue à sécréter très abondamment, tandis que l'autre manifeste une certaine infériorité sous ce rapport vis-à-vis du premier. Mais quels que soient les types artificiels qu'on puisse construire, un fait se dégage de toutes les expériences, c'est que le débit urinaire à l'état normal paraît sensiblement égal dans la majorité des cas pour les deux reins, tandis qu'il suffit d'injecter dans les veines une certaine quantité de liquide pour voir l'inégalité du débit apparaître, ou s'accentuer si elle existait avant l'injection. Tantôt c'est le rein gauche, tantôt le rein droit qui présente une plus grande activité fonctionnelle.

MM. Dastre et Loye ont montré que dès qu'on dépasse une certaine limite dans les injections de solution physiologique, le rein se comporte pour ainsi dire comme un simple filtre chargé, avec les autres voies d'excrétion, de débarrasser le système vasculaire de son trop-plein. Sans discuter ici jusqu'à quel point les reins ont fonctionné dans nos expériences comme glandes ou comme filtres, nous pouvons dire qu'au point de vue de la sécrétion d'eau, l'aptitude du rein à déverser le trop-plein n'est pas toujours la même des deux côtés. Il y aurait donc infériorité d'un rein par rapport à l'autre à ce point de vue.

Déjà à l'état normal, il peut exister une légère différence dans l'aptitude fonctionnelle des deux reins, différence qui a été remarquée par Herrmann, Cohnheim, etc. Or, dans les cas de pléthore artificielle, ces différences, lorsqu'elles surviennent, sont plus marquées et pourraient faire penser à une inégalité fonctionnelle des reins. Mais parmi les animaux de laboratoire, il en est qui présentent des lésions rénales susceptibles d'expliquer cette insuffisance relative d'un rein. Reste à savoir si en dehors de telles lésions, il y a place pour une inégalité fonctionnelle de ces deux organes en rapport avec des différences morphologiques.

(*Travail du laborat. de physiol. de la Faculté de méd. de Toulouse.*)

(1) Dastre et Loye. *Arch. de Physiol.*, p. 283- 284, 1889.

A propos de l'alternance physiologique des reins,

par MM. E. Bardier et H. Frenkel.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Au cours de nos recherches sur la sécrétion urinaire, nous avons été amenés à nous demander si la notion signalée dans certains classiques au sujet de l'alternance physiologique était un fait constant ou tout au moins très fréquent.

Voici comment s'exprime Ludwig (1) : « Si on met à nu simultanément les deux uretères, et si on recueille l'urine de chaque rein séparément, on voit tantôt à droite et tantôt à gauche s'écouler plus de liquide ; cependant, le sang qui passe par les deux glandes a ici la même composition, etc. »

Goll, Herrmann, Grutzner ont rapporté des faits de ce genre qui justifieraient l'affirmation que nous trouvons, par exemple, dans Landois (2), à savoir « que la sécrétion des deux reins n'est jamais symétrique et qu'il y a alternance dans l'hyperhémie et dans l'activité de ces deux organes », ou dans Frédéricq (3) que « les périodes d'activité d'un rein coïncideraient avec le repos relatif de l'autre rein, et vice versa ».

On peut étudier cette question en comparant les tracés oncographiques des deux reins, ou bien en comparant l'écoulement urinaire des deux uretères. Nous n'avons pas, il est vrai, comparé le volume des deux reins, mais nous avons, en revanche, pris un grand nombre de tracés oncographiques d'un seul rein, pendant une à deux heures environ. Jamais nous n'avons vu dans le volume de ce rein d'oscillation spontanée qui aurait pu faire croire à une alternance vaso-motrice. Les expériences de Cohnheim et Roy (4) tendant à montrer la possibilité d'une indépendance fonctionnelle des deux reins sont complètement muettes en ce qui concerne une véritable alternance. Nous nous sommes attachés tout particulièrement à comparer le débit des deux reins après avoir placé des canules dans les uretères. Nous avons opéré sur des chiens chloralosés, et pour éviter toute cause d'erreur dans l'observation, on enregistrait les gouttes d'urine qui s'écoulaient des conduits urétéraux.

Sur un grand nombre d'expériences faites à ce point de vue, nous n'avons pu retenir qu'un seul cas qui aurait pu faire croire non pas à une alternance vraie, mais à un écoulement inégal d'urine d'un côté, le

(1) C. Ludwig. *Lehrbuch der Physiologie*, p. 411, 1861.

(2) Landois. *Traité de Physiologie*, p. 504.

(3) L. Fredericq et J.-P. Nuel. *Éléments de Physiologie*, 2e édit., p. 273, 1888; 3e édit., 1899.

(4) J. Cohnheim et Ch.-S. Roy. *Virchow's Archiv*, t. XCII, p. 446, 1883.

débit de l'autre rein restant sensiblement égal. Nous croyons pouvoir expliquer ce cas par l'existence au niveau d'un uretère d'un obstacle mécanique qui a eu pour résultat un écoulement irrégulier et par à-coups. Dans les expériences de Herrmann et de Grutzner où l'écoulement d'urine était plus considérable tantôt d'un côté, tantôt de l'autre, il devait s'agir également d'obstacles mécaniques de cette nature, bien que ces auteurs, qui ont perfectionné la technique de la récolte de l'urine dans les uretères, aient pris toutes les précautions possibles pour éviter de tels accidents.

Pour l'instant, nous nous bornons à constater :

1° Qu'en fait, l'écoulement d'une plus grande quantité d'urine, tantôt d'un côté, tantôt de l'autre est d'observation rare, et est loin d'être constant.

2° Que l'interprétation des faits consignés par Herrmann, Grutzner, etc. doit être cherchée du côté des uretères et de la technique opératoire.

3° Qu'en ce qui concerne les phases de vaso-dilatation et de vaso-constriction qui donneraient corps à la théorie de l'alternance physiologique des reins, nos observations faites sur un rein ne nous autorisent pas à en accepter la réalité.

4° Nous concluons donc qu'il n'existe pas d'alternance physiologique des reins, ni au point de vue des phénomènes vaso-moteurs, ni au point de vue de l'écoulement urinaire.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

A propos des Notes de MM. Bardier et Frenkel sur le fonctionnement rénal,

par M. A. Charrin.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les notes de MM. Bardier et Frenkel m'amènent à rappeler qu'au point de vue pathologique certains phénomènes, considérés comme étant d'origine rénale, subissent, plus fréquemment qu'on ne le pense, une série d'oscillations.

C'est ainsi qu'en dehors de celles qui sont dites intermittentes, telles albuminuries, nettement granuleuses ou rétractiles, accompagnées de cylindres, d'autre part assez abondantes, offrent, aux différentes périodes des vingt-quatre heures, des augmentations et des dimi-

nutions plus marquées peut-être qu'on ne l'a pensé jusqu'à ce jour (1).

J'ai en particulier trouvé par litre, dans un cas de néphrite chronique avérée, 0,40 centigrammes au réveil, tandis que cette proportion s'élevait le soir à 1,24; chez une seconde brightique, cet écart était encore plus prononcé, 0,63 et 2,5. — Au cours d'une grossesse, surtout vers la fin, j'ai également constaté ces écarts; mais ils se sont, en général, montrés beaucoup plus légers, se réduisant souvent à quelques centigrammes. Dans d'autres circonstances, ces proportions ont paru renversées ou sans aucune modification.

L'épreuve du bleu de méthylène ne m'a pas fourni de renseignements satisfaisants; d'ailleurs, en dépit de l'intérêt qu'offre ce réactif, il est difficile de ne pas songer que divers tissus, parmi eux, comme je l'ai constaté, avec Cavazzani et Mavrojanis, au point de vue expérimental, le foie, ont action sur cette substance. Supposons deux de ces foies agissant inégalement par suite de lésions distinctes : comment conclure à des différences dans les fonctions des reins?

Les remarques que m'ont suggérées des recherches relatives aux conditions physiques de la circulation, à la vitesse, plus encore à la pression, me portent à supposer que ces variations, en dehors des fluctuations humorales, dépendent, du moins pour une part, des changements survenus dans ces conditions physiques.

J'ai retrouvé ces influences chez une fillette de dix ans dont l'urine, suivant les heures, était plus ou moins riche en sérine : 0 au réveil, 0,96 à 11 heures, 2,80 à 2 heures (repas à midi), 0,32 à 6 heures, 0,37 après le dîner. De plus, la densité s'abaissait de 1024 (après le déjeuner) à 1005 (avant le dîner).

Il est clair que dans ce cas le passage de la station horizontale à l'état vertical, que l'exercice ou la fatigue ne suffisaient pas à expliquer ce phénomène, puisqu'à la fin de la journée la dose diminuait; cette diminution, en atténuant le rôle de l'alimentation prise le soir, rendait douteuse l'intervention des repas, tout au moins en tant qu'élément engendrant à lui seul ces troubles, car, en raison de l'accroissement de deux heures, cette intervention ne semblait pas négligeable.

Sur la spermase et l'ovulose,

par M. Raphael Dubois.

A Roscoff, au mois d'août dernier, je disais à MM. Delage et Boutan que des expériences faites au laboratoire de Tamaris-sur-Mer m'avaient conduit à penser que la fécondation était le résultat de l'activité d'une

(1) Le fait est en lui-même bien entendu signalé. — Voir en particulier les rapports d'Arnozan et de Talamon au Congrès de Nancy, 1896.

zymase fécondante. Or, je viens de lire dans les *Archives de zoologie expérimentale et générale* (1) une note de M. J.-B. Pièri intitulée : *Un nouveau ferment soluble : l'ovulase*. La découverte de ce prétendu ferment soluble aurait été faite à Roscoff. M. Pièri agite les spermatozoïdes d'oursin avec de l'eau distillée, met le liquide en contact avec des ovules et observe un commencement de développement. L'expérience n'est pas compliquée. Mais d'abord elle ne prouve en aucune façon l'existence d'un ferment soluble dans le spermatozoïde, l'auteur ayant négligé toutes les précautions indispensables pour être en droit de formuler une semblable conclusion. Tous ceux qui ont l'habitude des recherches sur les zymases seront de mon avis. Ensuite les zymases n'étant pas diffusibles ne peuvent pénétrer par osmose dans l'ovule. Les résultats obtenus par M. Pièri sont identiques à ceux qui ont été publiés par Loeb et Morgan, dont il ne parle point. Mais le titre, non justifié, à mon sens, de la note de M. Pièri m'oblige à publier plus tôt que je ne l'aurais voulu, une partie de mes recherches sur la question de savoir s'il existe dans le spermatozoïde une substance présentant les caractères d'un ferment soluble capable d'agir sur l'œuf ou sur les substances qu'il renferme.

I. — 1° Les œufs non fécondés d'*Echinus esculentus* à maturité, sont immergés dans l'alcool à 90 degrés. Après quatre heures de macération et d'agitation, on jette sur un filtre. Le liquide filtré est évaporé au bain-marie et repris par une petite quantité d'eau : filtré de nouveau, il constitue le liquide A.

2° La substance non dissoute par l'alcool est séchée à une basse température, puis triturée avec de l'eau : on filtre et on obtient le liquide B.

3° Les spermatozoïdes sont également jetés dans l'alcool à 90 degrés et agités, puis séchés à une basse température et broyés avec de l'eau distillée : on filtre et on obtient le liquide C.

En employant la méthode générale que j'ai décrite pour la recherche de l'activité des zymases par les effets électro-moteurs qu'elles produisent (2), on constate les faits suivants :

a) C non cuit agit sur A et B non cuits;

b) C cuit n'agit plus sur A et B;

c) A et B ne réagissent pas l'un sur l'autre;

d) C non cuit n'agit plus sur A et B cuits.

On peut conclure : 1° que le spermatozoïde et l'ovule mûri contiennent deux substances non destructibles par l'alcool, mais altérables

(1) *Arch. de zool. exp. et gén.*, n° 2, 3e série, t. VII, 1899.

(2) *C. R. Soc. de biol.*, 2e série, I, p. 923 et *Journ. de phys. et path. génér.*, t. II, 1er janvier 1900.

par la cuisson ; 2° que l'une d'elles se comporte comme une zymase. La courbe de la variation de potentiel provoquée par cette dernière se rapprochant de celle des oxydases, j'ai essayé, mais en vain, d'obtenir la réaction de la laccase par la teinture de gaïac et par le gaïacol.

II. — Les spermatozoïdes sont laissés en contact avec de l'eau distillée et agités pendant quelques heures de temps en temps : on obtient ainsi un liquide A, que l'on filtre ;

2° Les ovules mûrs sont traités de même : liquide B.

L'eau oxygénée est rapidement décomposée par le liquide A : il ne se produit rien avec le liquide B.

Après ébullition et refroidissement, aucun des deux liquides ne décompose l'eau oxygénée.

Ces résultats et d'autres que je publierai ultérieurement, m'autorisent à admettre dans le spermatozoïde l'existence d'une zymase que j'appelle « spermase » et dans l'œuf celle d'une substance, au moins, modifiable par la spermase et que j'appelle « ovulose » provisoirement.

J'ajouterai que la spermase ne peut pénétrer dans l'œuf par diffusion ou osmose, mais seulement par un moyen mécanique et que c'est justement la raison d'être du spermatozoïde.

(*Laboratoire de biologie marine de Tamaris-sur-Mer.*)

Appareil transformant la loupe simple en instrument binoculaire et stéréoscopique,

par M. Emile Berger.

Divers instruments d'optique d'un usage journalier (télescopes, lorgnons de théâtre, loupe composée) ont subi deux perfectionnements successifs. On les a transformés d'abord en instruments binoculaires, ensuite en appareils stéréoscopiques. Cependant la loupe simple, outil de travail dans certaines sciences (médecine, sciences naturelles), dans certains arts, dans quelques industries, auxiliaire indispensable de lecture pour les amblyopes, est demeurée ce qu'elle était, il y a des siècles.

Nous renvoyons pour la théorie de notre nouvelle loupe à une note que nous avons publiée dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* de Paris (1899, 20 novembre). Grâce à une action prismatique très forte, deux lentilles convexes, décentrées, inclinées l'une par rapport à l'autre, donnent d'un objet rapproché deux images, l'une pour l'œil droit, l'autre pour l'œil gauche. Ces deux images viennent se dessiner sur deux points identiques des deux rétines, et, par suite, le cerveau les perçoit comme émanant d'un seul objet.

Par leur inclinaison, les lentilles produisent un astigmatisme contre



la règle, égal au 1/13 de la force réfringente des dites lentilles. Cet astigmatisme peut donc corriger l'astigmatisme selon la règle ou physiologique des yeux humains, dans une proportion de 90 à 94 p. 100. Dans le cas d'une hypercorrection de l'astigmatisme de l'observateur par celui de la loupe, il suffit d'une deuxième inclinaison de cette loupe à la verticale pour le diminuer dans la mesure nécessaire. Généralement, il est préférable de corriger par cette inclinaison à la verticale l'astigmatisme de l'œil directeur; mais on peut donner des inclinaisons différentes aux deux lentilles dans les cas où l'astigmatisme des deux yeux est différent, soit surajouter des verres cylindriques, dans le cas où l'observateur a un astigmatisme contre la règle ou à axes obliques.

En examinant un objet à l'aide de ma loupe, on constate qu'elle produit des images très différentes pour les deux yeux ; les images sont d'autant plus déplacées vers le côté temporal que les foyers des lentilles sont plus courts.

Le premier phénomène nous explique l'effet stéréoscopique très marqué de notre loupe. En effet, par l'action prismatique des lentilles, les images des deux yeux sont aussi différentes qu'elles seraient si notre écartement pupillaire était élargi. Cependant l'impression stéréoscopique ne se produit que par un certain entraînement, plus facilement, en général, chez les jeunes gens que chez les vieillards ; elle se manifeste dès le début chez des gens qui se servent de longues-stéréoscopiques, dont le principe revient à Helmholtz. Nous sommes frappés du fait qu'un certain nombre de savants auxquels nous avons présenté notre loupe ne jugent le relief que par la superposition des contours et l'ombre des objets, et nullement par la différence des deux images rétiniennes. Notre loupe n'est pour eux que binoculaire et nullement stéréoscopique.

Cet effet stéréoscopique de notre loupe n'existait pas chez plusieurs hystériques et dans les cas de paralysie générale commençante; très rarement nous avons constaté que l'appréciation du relief par la différence des deux images rétiniennes n'existait pas chez des gens ayant une bonne acuité visuelle des deux yeux, nullement atteints d'une maladie nerveuse et n'ayant pas une profession nécessitant un travail monoculaire prolongé. L'appréciation du relief par la différence des deux images rétiniennes est donc une fonction cérébrale qui peut être développée par entraînement, perdue par une maladie nerveuse, ou par un travail monoculaire prolongé, et qui rarement, malgré une bonne acuité visuelle des deux yeux, ne se développe pas.

Le deuxième phénomène nous explique qu'on peut observer, à l'aide de la loupe, sans avoir la fatigue de la convergence. Il est aisé de concevoir que notre système est aussi applicable aux verres concaves, en donnant à l'observateur les avantages d'une diminution de la convergence et d'un effet stéréoscopique marqué.

Action du salicylate de soude sur la nutrition et, en particulier, sur la sécrétion biliaire,

par M. le D[r] H. Moreigne.

Les quelques recherches qui ont été entreprises dans le but de déterminer l'action du salicylate de soude sur la nutrition dans l'état normal ne portent que sur un nombre restreint de matériaux de désassimilation et n'ont pas été faites, pour la plupart, avec toutes les garanties désirables. Parmi les objections auxquelles elles donnent lieu, l'*irrégularité dans le régime alimentaire* est incontestablement la plus importante et celle qui mérite le plus de fixer l'attention.

Il n'est pas douteux que les divergences et les contradictions que l'on constate dans les résultats obtenus par divers auteurs doivent être attribuées à ce que l'on n'a pas pris toutes les précautions nécessaires dans les expériences.

Dans le but de nous mettre à l'abri des causes d'erreurs, nous avons cru devoir expérimenter sur nous-même. C'est, en définitive, le *seul mode d'expérimentation sur lequel on soit réellement en droit de compter.*

Le régime alimentaire que nous avons suivi était simple et permettait de s'y astreindre assez facilement. Nous sommes resté dans les mêmes conditions pendant toute la durée de nos expériences, qui sont au nombre de deux; chacune d'elles exige environ une semaine d'un régime rigoureusement uniforme. Nous avons analysé les urines de vingt-quatre heures *avant* et *pendant* l'action du salicylate de soude, et nous avons eu soin de ne commencer à les recueillir que lorsque l'*équilibre nutritif était établi.*

Nous ne pouvons entrer ici, faute de place, dans le détail de nos expériences, ni apprécier et discuter les résultats de nos analyses; nous nous bornerons simplement à exposer, sous forme de conclusions, les principaux faits qui découlent de notre travail (1).

Sous l'influence du salicylate de soude sur l'organisme dans l'état normal, on observe :

1° Une légère diminution (environ de 7 p. 100) de la *diurèse*;

2° Une augmentation de la matière colorante des urines;

3° Une augmentation notable de l'*acide urique* (plus de 50 p. 100). L'acidité urinaire est également augmentée;

4° Les *oxydations intraorganiques*, contrairement au dire de la plupart des auteurs, *ne subissent pas d'action retardante*; c'est une conséquence de l'*invariabilité du soufre complètement oxydé* (acide sulfurique des sulfates et phénols-sulfates);

(1) Le travail complet paraîtra dans le prochain numéro des *Archives de médecine expérimentale.*

5° L'*intensité*, on pourrait dire le *degré de perfection*, des phénomènes de régression (d'hydrolyse) des matières protéiques, mesurée tout particulièrement par l'azote de l'urée et aussi, dans une certaine mesure, par le rapport azoturique, *n'est pas diminuée*, contrairement encore à ce qu'ont annoncé la plupart des auteurs, car les faibles variations constatées dans nos résultats (voir le mémoire complet) tiennent à des actions dont les causes *n'ont aucun lien direct* avec les phénomènes d'hydrolyse qui conduisent à l'urée ;

6° L'augmentation du soufre total urinaire est due exclusivement à l'augmentation du soufre incomplètement oxydé d'*origine biliaire*;

7° La *sécrétion biliaire est augmentée* : non seulement la partie aqueuse augmente, mais aussi les matériaux solides; ce dernier point était contesté par un certain nombre de physiologistes. Cette propriété importante du salicylate de soude, la *chimie urinaire nous a permis de l'établir*, et cela, sans opération et, par conséquent, sans faire intervenir des conditions physiologiques plus ou moins anormales chez l'animal en expérience;

8° L'*acide phosphorique urinaire est augmenté* en valeur absolue et aussi par rapport à l'azote total. Il y a bien des raisons d'attribuer cet accroissement à la suractivité de la fonction biliaire;

9° Les *matières fixes* de l'urine augmentent d'une façon notable et cette augmentation porte principalement sur les matières organiques; mais il y a lieu de remarquer — chose que l'on a toujours négligé de faire — que le salicylate de soude lui-même participe dans une large mesure à cette augmentation;

10° Le rapport de l'urée aux matières fixes est nettement *diminué*; c'est une conséquence de l'augmentation des matières fixes, car l'urée n'a pas sensiblement varié;

11° Un certain nombre d'éléments (soufre total, acide urique, acide phosphorique, etc.), en dehors du salicylate de soude, contribuent à augmenter les matières fixes de l'urine et justifient la propriété de « désassimilateur » qu'on a attribuée à ce médicament; mais l'accroissement relativement faible de ces quelques éléments ne permet pas d'en faire le désassimilateur puissant que l'on croyait;

12° On peut ajouter que cette *désassimilation a son origine*, en grande partie tout au moins, dans l'action du salicylate de soude sur la fonction biliaire;

13° Les nombreuses et importantes indications thérapeutiques concernant le salicylate de soude dérivent des différentes propriétés physiologiques connues de ce corps et, tout particulièrement, des faits qui sont exposés dans ce travail sur la *suractivité de la fonction biliaire*, ainsi que sur la *non-diminution* des phénomènes d'oxydation et d'hydrolyse intraorganiques;

14° La propriété qu'a le salicylate de soude de suractiver la fonction

biliaire, jointe à la solidarité qui doit exister entre les diverses fonctions du foie et particulièrement celle concernant l'action destructive des poisons, trouve en pathologie des applications d'un grand intérêt.

Note sur la rougeole,

par M. Lesage.

On peut rencontrer, dans la rougeole, un microbe particulier qui a les caractères suivants : microcoque extrêmement fin, aggloméré en zooglée, décoloré par la méthode de Gram. La culture ne se fait bien que sur gelose simple, sous la forme d'un petit sablé très fin, transparent, analogue aux cultures fines de streptocoque ou de bacille de Pfeiffer. Il provoque chez le lapin, soit en injection sous-cutanée, soit en injection intra-veineuse, une septicémie du type hémorragique, dont la durée oscille entre deux et vingt jours. On retrouve le microbe au point d'inoculation et dans tous les viscères. Cette septicémie présente une localisation évidente sur le poumon (congestion, taches congestives, taches hémorragiques).

On peut le trouver, pendant la période éruptive de la rougeole, dans le mucus nasal et guttural. On l'isole par la culture et par l'inoculation au lapin : dans ce cas, l'animal sépare ce microbe des autres bactéries contenues dans le mucus. Le microcoque pénètre dans le sang et produit la septicémie décrite plus haut.

On peut obtenir le même fait, en plaçant dans les fosses nasales du lapin du mucus morbilleux. En sept à neuf jours, le microcoque prend le dessus sur les autres microbes, envahit tout l'arbre bronchique et produit la septicémie. Si on prend du sang à un enfant en pleine éruption et si on l'inocule à un lapin, on peut obtenir également une septicémie identique avec le même microcoque.

Ce microbe peut donc se trouver dans le mucus nasal et guttural et dans le sang de la rougeole à la période d'éruption. On le trouve en ce cas à l'autopsie, dans les organes. On ne peut le confondre ni avec le bacille de Pfeiffer ni avec le bacille de Wilks.

Modifications histologiques de la muqueuse gastrique, a la suite de la section des pneumogastriques,

par MM. G. Lion et A. Théohari.

La section des pneumogastriques a donné, relativement à la sécrétion gastrique, des résultats très contradictoires aux différents observateurs

qui l'ont pratiquée. Les modifications du suc gastrique sont nulles d'après Schiff (1) ; pour Contejean (2) au contraire, le pouvoir digestif du suc gastrique est très diminué. Pavlov et son école ont mis hors de doute l'influence prépondérante du nerf vague sur la sécrétion gastrique; Jürgens (3), entre autres, affirme qu'à la suite de la section sous-diaphragmatique des filets des nerfs vagues, le suc gastrique ne contient que très peu de pepsine.

D'après tous les auteurs, la section des pneumogastriques n'amènerait aucun changement dans la structure de la muqueuse stomacale; Contejean, qui a pratiqué de nombreux examens histologiques dans ces conditions, n'a jamais trouvé aucune modification. En appliquant à l'étude de la muqueuse gastrique des chiens ayant subi la vagotomie, la technique minutieuse usitée en histologie fine, nous pensons avoir mis en évidence des modifications cellulaires nettes, surtout en ce qui concerne les cellules principales.

Nous avons pratiqué la section des pneumogastriques au cou sur plusieurs chiens; deux seulement ont survécu et ont été sacrifiés au bout de 9 et 23 jours. Tous les chiens sur lesquels nous avons pratiqué la section sous-diaphragmatique (5 chiens) des filets du vague, ont parfaitement guéri. Trois de ces derniers animaux ont été sacrifiés au bout de 9, 35 et 46 jours. Les morceaux de muqueuse ont toujours été recueillis entre la 5e et la 8e heure de la digestion.

L'examen de la muqueuse gastrique pratiqué sur les deux animaux de la première série (section au cou) et sur trois de la seconde (section sous-diaphragmatique), nous a montré les particularités suivantes : les cellules principales volumineuses, présentent un aspect absolument clair. Le réticulum cytoplasmique est parfaitement net dans toute l'étendue de la cellule. L'hématéine ne montre pas de portion basale différenciée; le violet de gentiane, le mélange de bleu de méthylène et d'éosine, ne montrent aucune grosse granulation, dans les mailles de la portion interne de la cellule. Dans un seul cas (section au cou), nous avons pu déceler des granulations à contour mal délimité, en voie de disparition. Les cellules de bordure présentent un aspect clair autour du noyau, avec tassement des granulations à la périphérie. Les cellules pyloriques ne présentent pas de modification appréciable.

Bensley (4) a montré que, pendant la digestion, la portion externe des cellules principales est sombre, présente de l'affinité pour les couleurs nucléaires et offre toutes les réactions du prozymogène (recher-

(1) Schiff. *Leçons sur la physiol. de la digestion*, 1867.

(2) Contejean. *Journal de l'anat. et de la physiologie*, 1893, p. 95.

(3) Jürgens. *Archives des Sciences biologiques de Saint-Pétersbourg*, 1892, p. 323.

(4) Bensley. *Quarterly journal of microscop. sc.*, t. XLI, p. 361.

ches de Macallum (1) sur le pancréas). Par suite de l'expulsion d'une partie de son contenu, cette portion externe de la cellule prend un aspect fibrillaire. La portion interne de la cellule présente des granulations de zymogène (colorables par le violet de gentiane). — L'un de nous (2) a montré que les filaments basaux des cellules principales sont une différenciation du réticulum avec lequel ils se continuent manifestement; qu'ils se transforment ensuite sur place en chaînettes de granulations acidophiles; ces dernières deviennent libres dans les mailles de la portion interne, présentent une réaction neutrophile ; elles constituent les grains de ferment. L'analogie morphologique est absolue avec la cellule pancréatique.

Nos expériences montrent qu'après la section des pneumogastriques, les cellules principales ne présentent plus entre la cinquième et la huitième heure de la digestion, ni filaments basaux (prozymogène), ni granulations neutrophiles (ferment). Nous nous réservons de revenir plus tard sur les modifications chimiques du suc gastrique.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

Hyperglycémie consécutive a l'injection intra-veineuse d'une culture de staphylocoques,

par M. R. Lépine.

On sait qu'une glycosurie passagère a été parfois constatée chez des sujets atteints de furonculose. Pour l'expliquer, on admet généralement qu'il s'agit, dans ces cas, d'un diabète latent, qui se révèle par la glycosurie. Mais on peut se demander si cette dernière n'est pas favorisée par l'infection staphylococcique; car certaines infections produisent de l'hyperglycémie, par exemple l'infection charbonneuse (Bouchard et Roger). D'autre part, MM. Charrin et Kaufmann (3) ont observé de l'hypoglycémie dans l'infection pyocyanique; mais il n'ont dosé le sucre du sang que *plusieurs* jours après l'injection de culture pyocyanique. Or, il se pourrait que l'hypoglycémie ait été précédée d'une période d'hyperglycémie. Quoi qu'il en soit, voici le résultat de mes expériences :

Exp. I. — Chienne grasse, de 22 kilogrammes.
Sucre du sang artériel : 1,15.
Injection de culture de staphylocoque doré, dans la veine jugulaire.

(1) Macallum. *Journal of physiol.*, 1897.
(2) Théohari. *Archives d'anatomie microscopique*, septembre 1899.
(3) Charrin et Kaufmann, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, juillet 1893, p. 684.

Une demi-heure après : sucre du sang. 1g48
Une heure après l'injection : sucre. 1 68
Deux heures — : sucre. 3 77

A ce moment, l'animal meurt. La température s'était élevée d'un degré.

Exp. II. — Chien de 11 kilogrammes.
Sucre du sang : 1,18.
Injection d'une petite quantité de culture de staphylocoque dans la jugulaire.

Une demi-heure après : sucre du sang.. . . . . 1g50
Trois quarts d'heure après l'injection. 1 55
Une heure et demie — 1 30

Exp. III. — Chienne vieille, de 18 kilogrammes.
Sucre du sang artériel : 1,20.

Injection d'une petite quantité de culture de staphylocoque dans la jugulaire.

Vingt minutes après l'injection. 1g40
Trois quarts d'heure — 1 30
Une heure et demie — 1 06
Deux heures et demie — 1 00

Ces expériences montrent qu'il se produit une hyperglycémie plus ou moins considérable après l'injection intra-veineuse de staphylocoque; mais que lorsque la culture est en petite quantité, l'hyperglycémie ne dure que fort peu de temps, de telle sorte que, dans l'espace d'une heure et demie, le sucre du sang peut même tomber au-dessous de la normale.

Comme suite à la communication que j'ai eu l'honneur de faire à la Société il y a quelques mois (1), je ferai remarquer que dans les deux premières expériences, *consécutivement* à l'injection de staphylocoque et corrélativement à l'*hyperglycémie*, la température du *foie* a *notablement* dépassé celle du rectum; puis, *qu'à la fin* de ces deux expérience, et corrélativement sans doute à l'*hypoglycémie*, la température du pancréas s'est aussi élevée au-dessus de celle du rectum. Dans une prochaine communication, je montrerai l'importance de la température comparée de ces deux glandes, comme manifestation objective de leur activité fonctionnelle.

(1) Lépine, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, mai 1899, p. 835.

La formation des voyelles et la théorie aérodynamique,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

Dans de toutes récentes communications, M. Gellé a cru pouvoir affirmer, à la suite d'expériences, l'existence d'un courant rétrograde dans les parties postérieures de la cavité gutturo-buccale pendant l'émission de la voyelle A, et conclure que les cyclones intrabuccaux sont l'origine véritable des voyelles ; M. Gellé admet donc que ses expériences confirment la théorie de M. Guillemin.

Ces communications soulèvent, à mon avis, plusieurs questions.

1° *Les deux expériences de M. Gellé prouvent-elles l'existence du courant rétrograde dans lesc onditions indiquées?*

Je ne le pense pas, et voici pourquoi. Indépendamment des tourbillons aériens, évidents *a priori*, puisque la phonation s'accompagne de la circulation d'un milieu fluide dans un canal dont les dimensions varient à chaque pas du parcours et à chaque instant, et que dans ces conditions le déplacement de la masse fluide ne peut être homogène ni dans sa vitesse ni dans sa direction, — indépendamment donc de ces tourbillons, on doit admettre que le déplacement général de l'air allant de la glotte vers l'orifice buccal affecte trois directions principales. D'abord ascendant et sensiblement vertical au-dessus de la glotte, il devient oblique sous le voile du palais, et horizontal dans la cavité buccale antérieure.

Si, comme le fait M. Gellé, on enfonce plus ou moins profondément dans la bouche un tube en rapport avec un manomètre, il est évident que dans la partie antérieure de la bouche le tube manométrique rencontrera le courant aérien parallèlement à son axe et subira sa poussée, d'où variation positive. Dans la partie moyenne, où le tube coupe obliquement le courant, il y aura indécision, instabilité, ou indifférence manométrique. Dans la partie postérieure, où la poussée aérienne tend à devenir perpendiculaire au tube, cette poussée, comme dans les vaporisateurs, exercera une action épuisante sur le contenu du tube, et on trouvera une variation négative. Cette variation négative ne prouve nullement l'existence d'un courant rétrograde; elle indique simplement que, le tube restant toujours forcément horizontal, la poussée aérienne est, au fond de la bouche, devenue verticale, ce que l'anatomie faisait prévoir, et aussi l'aérodynamique, puisque nous savons que les indications manométriques prises au sein d'un courant varient selon la direction du courant par rapport au tube manométrique.

L'autre expérience n'est pas plus démonstrative. La petite rondelle de papier mobile sur l'aiguille horizontale ne pourra, quelle que soit la direction de la poussée aérienne, se déplacer que selon la direction

de cette aiguille, comme le bateau auquel sa barre impose une direction. Mais cette condition force l'action aérienne à se décomposer, et de même que le bateau, par le jeu de la barre et l'action décomposante due à l'orientation de sa voile, pourra monter contre le vent, de même la petite rondelle pourra courir vers la paroi pharyngée sans qu'on puisse en conclure qu'elle va vent arrière, et qu'il y a là un courant rétrograde. Cette seconde expérience prouve simplement que la rondelle, forcée de se déplacer selon un axe horizontal, et recevant obliquement le courant ascendant sus-glottique, traduit par une projection en arrière l'impulsion qu'elle décompose. Ces deux expériences ne prouvent donc pas, à mon avis, l'existence d'un courant rentrant; elles peuvent au contraire servir à prouver que les choses se passent comme on devait le supposer.

2° *Les tourbillons aériens qui, comme je l'ai dit, ne peuvent pas ne pas exister, sont-ils l'origine véritable des sons voyelles ?*

Quand une masse aérienne devient sonore par son déplacement dans un milieu et dans des conditions déterminées, on peut constater qu'il y a également production des cyclones de Lootens; mais la coexistence de deux phénomènes, la production de tourbillons et la production d'ébranlement sonore, prouve seulement une parenté entre les deux phénomènes, puisqu'ils semblent dus à une même cause; elle ne prouve nullement que l'un engendre l'autre. Quand une combinaison chimique produit simultanément chaleur, lumière, bruit, électricité, etc., on peut dire que ces phénomènes ont une origine commune, mais rien n'autorise à affirmer qu'ils se produisent l'un l'autre. Nous savons que les variations rapides et périodiques de pression en un point d'une masse aérienne rendent sonore cette masse aérienne ; mais rien n'a établi jusqu'ici que le tourbillon signalé au voisinage de ce point soit la source réelle de la sonorité.

3° *Les sons vocaliques produits au niveau de la cavité buccale indépendamment du son laryngien, peuvent-ils, en s'ajoutant à ce dernier, lui donnner le timbre vocalique si éclatant que nous lui connaissons ?*

Quand, par suite d'étranglements sur le parcours gutturo-buccal de l'air expiré, cet air devient sonore, cette sonorité n'est perceptible à distance qu'au prix d'une dépense de souffle bien supérieure à celle que fournit la phonation ordinaire ; si on cherche à ne pas donner plus de souffle que dans la phonation, ces sonorités buccales sont extrêmement faibles. Elles ont toujours un timbre vocalique, puisque toute sonorité a forcément un timbre et qu'on nomme vocaliques les timbres des sonorités buccales. Mais elles ont, dans la phonation et en dehors du son laryngien, si peu de sonorité à elles, qu'il semble que le son laryngien, loin de s'en parer ostensiblement, les doit au contraire complètement étouffer. Et dans ce cas, si le timbre est réellement dû à la *superposition* des sonorités buccales à la sonorité laryngée, plus celle-ci sera puissante, moins la voix sera timbrée. Or, c'est le contraire qui a lieu.

Si l'on prononce à voix haute successivement plusieurs voyelles, le son laryngien gardant la même intensité, il est difficile d'admettre que les différences si sensibles de timbre soient uniquement dues à l'adjonction des petites sonorités buccales, si faibles que nous ne pouvons les percevoir isolément que dans le silence absolu de la glotte.

Il s'est fait dans toutes ces questions de timbre une singulière confusion entre la notion de *forme* et celle de *composition*. Dans les traités d'acoustique on lit, aux premières pages, que le son a trois qualités : l'intensité qui dépend de l'amplitude de l'ébranlement; la hauteur, qui dépend de sa vitesse ; et le timbre, qui dépend de sa forme. Plus loin, avec l'exposé des travaux de Helmholtz, on démontre que le timbre résulte de la superposition de plusieurs sons de forces et de hauteurs définies. Il résulte de cette seconde définition que le son peut avoir trois qualités, celle d'être fort, celle d'être aigu, celle d'être... *plusieurs*; ce qui est au moins surprenant comme définition pour une unité considérée. La notion de forme de l'ébranlement est sacrifiée à celle de composition, et pourtant l'ébranlement le plus *simple* a toujours forcément une forme, c'est-à-dire qu'il laissera toujours une empreinte définie dans un appareil enregistreur. Et cette notion de forme est d'autant plus importante à garder que *notre oreille, pas plus que nos autres organes des sens, n'est pas capable d'analyser par décomposition.*

La théorie de Helmholtz, si désastreuse dans la physiologie de l'audition, n'aura pas été moins funeste dans celle de la phonation vocalique, car elle a poussé beaucoup d'auteurs à supposer que le timbre des voyelles était dû à la superposition de divers sons, nés en divers points, de façon indépendante et isolée, alors qu'il est si simple d'admettre au contraire que, quand une masse d'air enfermée dans un récipient de forme définie devient sonore en l'un de ses points, la sonorité produite affecte forcément une certaine intensité, une certaine hauteur et un certain timbre, et que la forme de l'ébranlement qui anime la masse aérienne dépend directement de la réaction du contenu sur le contenant et inversement. C'est une grande erreur que de supposer que les produits analytiques dus à la réaction propre à tel procédé, à tel appareil ou à tel ou tel produit employé à l'analyse d'un phénomène, existent dans ce phénomène *dans l'état où les montre l'analyse faite.* Le sol que, le résonateur extrait d'un complexe sonore n'existe pas plus forcément en tant que le sol_3 dans ce complexe, que le quartier de pomme séparé par le couteau n'existait sous forme de quartier dans la pomme ; et cela n'empêche pas que l'on pourra reconstituer un timbre par synthèse ou une pomme en en rapprochant les quartiers. Le son du résonateur est l'empreinte que laisse tel phénomène extérieur dans cet appareil, qui n'a qu'une réaction propre pour des influences souvent diverses. On a souvent pris l'empreinte pour l'objet et l'ombre pour la proie. Notre oreille ne décompose pas le timbre, elle en est aussi incapable que l'œil

de décomposer la lumière blanche ; il nous a fallu les résonateurs et le prisme pour tirer de ces appareils des déformations analytiques dont nos sens sont incapables. Pourquoi supposer que dans la phonation nous réalisions par synthèse des formations sonores en combinant des sonorités simples dont notre oreille, le seul guide utilisé cependant par nous, n'est pas capable d'apprécier le rôle propre dans la synthèse de ce timbre, qu'elle analyse à la façon des enregistreurs et non à celle des résonateurs, dans sa forme mais non dans sa composition?

Sécrétion surrénale et pression sanguine,

par MM. L. Camus et J.-P. Langlois.

La présence dans le sang de la veine capsulaire d'une substance capable d'élever la pression artérielle, démontrée par Cybulski, Langlois, Biedl, etc., a conduit assez généralement à admettre l'hypothèse que les capsules surrénales déversent dans le sang un produit qui contribue au maintien du tonus des vaisseaux.

Récemment cependant, Lewandowski (1), ayant observé qu'un lapin acapsulé avait encore une pression normale, trois quarts d'heure après l'opération, a soutenu que les capsules ne déversent pas de substance active dans le sang et qu'on ne saurait conclure de l'action d'un extrait d'organe injecté dans le sang à l'action de cet organe dans l'organisme.

Nous avons repris l'étude de cette question et nous avons constaté : 1° que sur un chien monocapsulé, l'arrêt de la circulation dans la veine de la capsule laissée en place ne modifie pas la pression ; et par suite et naturellement que le rétablissement de la circulation dans cette veine reste sans effet ; 2° que la destruction des deux capsules ne détermine pas une chute immédiate et progressive de la pression. Six heures après la capsulectomie double, un de nos chiens avait une pression carotidienne de 13 centimètres de mercure, c'est-à-dire une pression sensiblement normale si l'on tient compte de l'action du traumatisme opératoire.

Ces expériences complètent l'observation de Lewandowski relative au maintien normal de la pression sanguine après la capsulectomie ; mais d'autres expériences ne nous permettent pas d'accepter son interprétation de la fonction capsulaire. En effet, l'action du sang de la veine capsulaire sur la pression artérielle est pour nous indiscutable et dans nos nouvelles recherches, nous avons pu vérifier encore cet effet déjà étudié par l'un de nous. Il importe toutefois de faire remarquer que

(1) Lewandowski. *Zeitschr. f. kl. Med.*, XXXVII, 535-546, 1899.

cette élévation de pression ne s'observe que si l'on injecte une certaine quantité de sang et que si l'injection est faite avec une vitesse suffisante. Ainsi dans une expérience sur un chien de 9 kilogrammes, nous vîmes que 5 centimètres cubes de sang capsulaire, légèrement oxalaté, provenant d'un chien de 29 kilogrammes, provoquaient une forte élévation de pression, s'ils étaient injectés en 5 secondes; une élévation faible si l'injection durait 15 secondes et enfin ne modifiaient pas la pression si l'injection était faite en 60 secondes. Si donc d'une part, dans les conditions normales, le débit des veines capsulaires pour un chien de 10 kilogrammes (1), ne dépasse pas 15 centimètres cubes par minute et si d'autre part, comme cela est démontré, la destruction rapide dans l'organisme de la substance surrénale empêche tout effet accumulatif, on conçoit que la sécrétion interne des capsules n'exerce aucune action sur la tonicité artérielle.

Il est probable cependant que, dans des conditions encore indéterminées, la circulation capsulaire peut augmenter, que la sécrétion du produit actif peut également s'exagérer (il est même probable que les deux effets ont lieu simultanément) et qu'ainsi cette sécrétion peut être appelée à exercer une influence importante sur la pression.

L'action des capsules surrénales sur la pression sanguine, au lieu d'être continue, serait seulement éventuelle; ce sont les conditions dans lesquelles cette action s'exerce que nous étudions actuellement.

Le glycogène hépatique pendant la grossesse,

par MM. A. Charrin et A. Guillemonat.

L'élaboration des hydrates de carbone, au cours de la grossesse, offre une série d'anomalies; on sait, en particulier, depuis longtemps, avec quelle fréquence on observe la glycosurie; nous avons même récemment montré quel est le mécanisme qui préside à la genèse de cet accident; nous avons prouvé qu'en dehors de l'action possible du foie, on devait, tout au moins pour une part, incriminer l'insuffisance de consommation du glycose.

L'analyse de ces processus nous a amenés à examiner la teneur du foie en glycogène, substance dont l'importance, au point de vue du

(1) Le débit des deux veines capsulaires est très difficile à déterminer, mais, dans des recherches antérieures de l'un de nous, ce débit n'a jamais dépassé 16 centimètre cubes par minute pour un chien de 16 kilogrammes, et 20 centimètre cubes, pour un chien de 42 kilogrammes.

développement plus encore que du fonctionnement des tissus, apparaît de jour en jour plus considérable.

Les dosages ont porté, en premier lieu, sur six séries comprenant 8 cobayes pleines et 7 non pleines, soumises les unes et les autres, dans le but d'atténuer les variations attribuables aux aliments, à un jeûne de vingt-quatre à quarante-huit-heures. — Dans ces séries, cinq fois le glycogène, pour 100 du foie, a été plus abondant chez les femelles gravides; trois fois, nous avons constaté le contraire.

Ces analyses ont, en outre, porté sur six autres séries formées de 9 cobayes grosses et 6 normales, recevant chaque jour les mêmes aliments et, de plus, 1 à 3 grammes de glycose en injections sous-cutanées. — Dans ces cas, on a constamment trouvé plus de glycogène chez les pleines, avec des écarts atteignant parfois plus du quadruple des quantités décelées chez les saines.

La glycosurie présente également d'intéressantes oscillations. Dans quatre séries sur six, on a rencontré dans les urines plus de sucre, par litre, chez les gravides; une fois, il y a eu égalité; dans une seule de ces séries, ce sucre prédominait chez les cobayes normales.

Les tableaux indiquent les détails des résultats obtenus.

Glycogène des cobayes soumises au jeûne (1).

SÉRIES	PLEINES		NON PLEINES		RAPPORT
	Glycogène total.	Glycogène p. 100.	Glycogène total.	Glycogène p. 100.	du glycogène p. 100.
1	0g617	3g09	0g0345	0g17	18
2	0 0455	0 25	0 100	0 38	0,65
	0 0421	0 19	»	»	0,50
3	0 0975	0 48	0 050	0 29	1,65
4	0 0075	0 038	0 015	0 11	0,34
	0 016	0 096	0 0134	0 07	1,37
5	0 0887	0 39	0 0802	0 38	1,02
6	0 0534	0 32	0 0245	0 16	2

(1) Le jeûne a agi dans le même sens chez tous les animaux; de plus, sa durée a été trop courte pour détruire de grandes quantités de glycogène.

Dans la dernière colonne du tableau, les chiffres supérieurs à 1 sont en faveur des pleines.

Dans les dosages après dissolution du foie dans l'eau bouillante additionnée d'un peu de soude, on a précipité les albumines par l'acide trichloracétique; le précipité alcoolique a été lavé à l'alcool et à l'éther, etc.

Glycogène des cobayes recevant des injections de glucose.

SÉRIES	PLEINES		NON PLEINES		RAPPORT
	Glycogène total.	Glycogène p. 100.	Glycogène total.	Glycogène p. 100.	du glycogène p. 100.
1	0g0109	0g05	0g0066	0g04	1,25
2	0 568	3 28	0 1045	0 72	4,55
	0 4167	1 46	»	»	2,02
3	0 0338	0 19	0 0328	0 16	1,18
	0 1134	0 44	»	»	2,75
4	1 6906	4 22	0 3234	1 02	4,13
5	0 084	0 61	0 0657	0 33	1,84
6	0 262	1 55	0 0350	0 17	9,11
	0 1019	0 39	»	»	2,29

Nos recherches établissent donc que le glycogène augmente pendant la grossesse ; en second lieu, cette augmentation suit jusqu'au terme une marche sensiblement croissante ; en troisième lieu, si on fournit à l'organisme des générateurs de ce glycogène, en particulier du sucre, ces accroissements sont encore plus marqués, c'est-à-dire que les différences entre la teneur du foie des femelles pleines et celle de l'organe des non pleines s'accentuent rapidement ; en quatrième lieu, les proportions de glycose éliminé par les urines sont plus considérables chez les cobayes gravides.

Il semble donc que l'organisme consomme le glycose avec une activité inférieure à ce qu'elle doit être ; les tissus ne paraissent demander au parenchyme hépatique que de bien minimes quantités de glycogène destiné à être utilisé à l'état de sucre : la nutrition se ralentit. Toutefois, il est probable que cet organisme, à l'heure de la lactation, saura détruire ces substances accumulées.

Il n'en résulte pas moins un certain degré d'hyperglycémie et, pour le foie, un fonctionnement quelque peu anormal. Or, en dehors de l'intérêt de telles considérations au point de vue de la physiologie pathologique générale, ces tares permettent de comprendre en partie comment l'économie, du fait de cette grossesse, se trouve exposée à une série de maladies de différents ordres, les unes humorales, de nature chimique (diabète, lithiase, obésité, etc.), les autres infectieuses, quelques-unes nerveuses.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale des Hautes Etudes.*)

Le développement des voies lacrymales chez l'homme et chez les animaux,

par M. G. Stanculeanu.

Les voies lacrymales de l'homme présentent dans leur origine les plus grandes ressemblances avec celles des animaux.

Tout au début : une large gouttière, la gouttière lacrymale, située entre les bourgeons maxillaire supérieur et nasal externe, s'étendant du grand angle de l'œil aux fosses nasales.

Plus tard, les parois de la gouttière se rapprochent, et le fond de la gouttière prolifère; à la place de la seule assise cellulaire qui tapissait la gouttière, l'on voit un cordon arrondi, formé de cellules polyédriques, pâles au centre, foncées à la périphérie, toutes pourvues d'un gros noyau. Ce cordon est réuni à l'épithélium superficiel par un mince pédicule chez les animaux, pédicule qui manque chez l'homme comme Ewetzky et nous-même l'avons constaté.

Ce cordon fournit chez l'homme et un certain nombre d'animaux : porc, lapin (Cosmettatos), mouton (Stanculeanu), le canal nasal et le canalicule inférieur; chez le poulet, le canal nasal et le canalicule supérieur. L'autre canalicule naît toujours par bourgeonnement secondaire.

A partir de ce moment, les voies lacrymales de l'homme présentent les particularités suivantes : le canal nasal arrive à toucher les fosses nasales quand l'embryon a atteint 25 millimètres; il s'épaissit beaucoup surtout à la partie supérieure qui forme le sac lacrymal, mais reste toujours plein; les canalicules ont chacun en particulier la forme d'un haricot, mais déjà on aperçoit des différences entre leur forme, le supérieur pouvant être divisé en une portion verticale là où il aboutit à la paupière et une portion oblique du côté du sac; le canalicule inférieur ne présente presque pas de portion verticale, il est beaucoup plus allongé.

Plus tard, les cellules centrales subissent une fonte, et ainsi se forme la lumière dans les voies lacrymales : premièrement dans le sac, puis dans les canalicules, et enfin, en dernier lieu, dans le canal nasal; et alors, à la place de l'épithélium pavimenteux stratifié se substitue un épithélium cylindrique à cils vibratiles; par places quelques cellules caliciformes.

A ce moment (fœtus 13 centimètres) nous avons trouvé certaines particularités qui n'ont pas été signalées par les auteurs : tout d'abord la forme très dissemblable entre les deux canalicules : le supérieur présente une portion verticale à forme d'entonnoir, puis l'entonnoir se rétrécit, et alors commence la seconde portion classique, portion horizontalement inclinée qui débute par une dilatation circulaire; puis le canalicule se prolonge du côté du canal d'union; le canalicule inférieur

est beaucoup plus allongé et plus large, sa portion verticale est beaucoup plus courte et beaucoup moins tranchée. Quant au canal nasal, il exécute en tout une grande courbe à concavité interne; en dedans, il a des rapports avec la capsule certilagineuse et en dehors avec le maxillaire supérieur. Enfin c'est peu après (vers fœtus 15 centimètres) que les canalicules s'ouvrent à la paupière correspondante : le supérieur avant l'inférieur.

Dans la suite du développement, c'est surtout le canal nasal qui présente des particularités intéressantes : ainsi, comme forme extérieure à mesure que le fœtus avance en âge, le canal nasal se redresse, ce que Duvigneau attribue au développement du maxillaire supérieur. Dans l'intérieur du canal, on remarque — et à ce point de vue, il semble y avoir des différences suivant les fœtus — très souvent une forme ondulée des parois avec saillies et dépressions, formant quelquefois comme des promontoires, ou d'autrefois comme des plis de la muqueuse adossée à elle-même.

Le canal nasal ne s'ouvre dans les fosses nasales que très tard, à la fin du huitième mois ou même après la naissance, comme nous avons pu nous en assurer d'après l'examen d'une vingtaine de fœtus de cet âge et des nouveau-nés, par les coupes en série.

Le mécanisme de l'ouverture du canal nasal dans les fosses nasales serait la distension de son extrémité inférieure par le contenu gélatineux du canal. Il nous a paru que le point qui cède le plus souvent serait à la partie externe du diaphragme qui ferme en bas le canal, de telle sorte que le reste du diaphragme constitue presque une valvule insérée en dedans, se dirigeant de haut en bas et de dedans en dehors; ce serait ce que l'on a appelé la valvule de Cruveilhier, qui ne manque jamais sur les nouveau-nés et les adultes.

On sait que la doctrine classique explique la production de la dacryocystite congénitale par un retard d'ouverture du canal nasal dans les fosses nasales, — pourtant nous avons trouvé deux fois la dacryocystite congénitale chez des fœtus entre six et sept mois, quand normalement le canal nasal est toujours fermé à sa partie inférieure. Nous avons alors pensé que l'on pouvait expliquer la dacryocystite congénitale comme celle de l'adulte par l'infection, et nous avons recherché les microbes sur un grand nombre de coupes sériées de quatre dacryocystites congénitales trouvées sur un total de vingt fœtus des derniers mois et nouveau-nés.

Jamais nous n'avons pu en découvrir, ce qui tient peut-être à ce que nos pièces n'étaient pas très propres à ce genre de recherches.

Nous avons cherché aussi quels rapports les voies lacrymales pouvaient affecter chez le fœtus et le nouveau-né avec les sinus de la face; c'est-à-dire le maxillaire et l'ethmoïdal, car les autres se développent bien plus tard.

Les sinus maxillaire et ethmoïdal se trouvent sur un plan bien postérieur par rapport au canal nasal; mais on peut quelquefois avoir sur une coupe la section du canal nasal dans son plan le plus profond et en même temps voir apparaître les cellules ethmoïdales antérieures et l'invagination de la muqueuse nasale qui va former le sinus maxillaire.

Un cas de transparence photographique du corps humain,

par M. le Dr L. Butte.

Il y a deux ans, à la fin des vacances, j'ai, à l'aide d'un appareil instantané ordinaire avec boîte contenant douze plaques, pris la photographie d'un jeune garçon de douze ans qui était adossé à un arbre et à un treillage.

La plaque est restée dans l'appareil pendant tout l'hiver. Au printemps je l'ai développée et j'ai constaté avec un grand étonnement que l'arbre et le treillage apparaissaient avec une grande netteté derrière le corps de l'enfant. C'est ainsi que la face, ou mieux la partie médiane de la face directement en rapport avec le tronc de l'arbre, paraissait dessinée sur ce tronc qui était lui-même très visible, en même temps que les parties latérales de la face qui n'avaient aucun objet opaque derrière elles étaient également visibles.

On voyait aussi très nettement apparaître derrière les membres inférieurs et le tronc les lattes du treillage.

Un fait intéressant à signaler, c'est que le jeune garçon portait un grand col blanc et que ce col blanc n'a pas été transparent comme les vêtements de couleur sombre recouvrant le reste du corps. En examinant attentivement la photographie, on voit en effet que le col blanc a joué le rôle d'un écran opaque, tandis que toutes les parties du corps recouvertes de tissus sombres ont laissé passer les rayons.

J'ai hésité longtemps à publier ce fait. Pour moi, qui ne suis qu'un photographe amateur, ce que je jugeais nouveau n'avait peut-être rien d'extraordinaire; aussi ce n'est qu'après avoir montré la photographie à plusieurs physiciens sans pouvoir obtenir d'explications que je me suis décidé à le faire.

Il est certain que j'ignore absolument la cause du phénomène, je n'en connais pas le déterminisme. Mais il n'en est pas moins vrai qu'il y a là un fait nouveau et j'ai cru qu'il était bon de le publier pour que des savants s'occupant spécialement de cette question puissent, s'ils le jugent à propos, s'y intéresser et essayer d'en faire connaître la cause.

Détermination et action des plus hautes températures compatibles avec la vie de la grenouille,

par MM. Maurel et Lagriffe.

Plusieurs fois, et notamment en 1875, dans ses Leçons sur l'anesthésie, Cl. Bernard avait signalé la possibilité d'anesthésier les grenouilles en élevant leur température ; et il est probable que depuis le fait avait été reproduit par de nombreux expérimentateurs. Mais ce n'est qu'en août 1890 que l'un de nous, poursuivant ses recherches sur les leucocytes, en vint à constater ce phénomène et suivit ses diverses phases (1).

Depuis cette époque, il a repris ses expériences en 1893 et en 1895 (2) et toujours avec le même résultat. Enfin, en 1899, nous les avons répétées ensemble une dizaine de fois pendant le semestre d'été.

Le dispositif pour ces expérience a été exactement le même que celui utilisé pour les poissons (3).

Le temps employé pour conduire l'animal aux températures incompatibles avec la vie a été intentionnellement varié. Il a été de moins de dix minutes dans certaines expériences et a dépassé quarante-cinq minutes dans d'autres. Les phénomènes observés sont restés les mêmes, et se sont succédé dans le même ordre.

D'une manière générale les animaux déjà affaiblis, ceux qui, par exemple, avaient été blessés en les prenant, ont offert moins de résistance. Les divers phénomènes et notamment le coma se sont montrés plus tôt.

Ces divers phénomènes et les températures auxquelles ils se montrent, sont les suivants :

1° Jusqu'à 25 degrés, il n'y a pas de manifestation bien marquée ;

2° De 26 à 30 degrés, il y a de l'*agitation*, plus de rapidité de la respiration et plus d'excitabilité ;

3° De 31 à 33 degrés, cette agitation se calme, la respiration devient moins fréquente et l'excitabilité diminue. On sent cependant chez l'animal un véritable malaise ;

4° De 34 à 36 degrés, l'animal se livre aux mouvements les plus désordonnés et sûrement inconscients, pendant lesquels il se projette soit contre les parois du vase soit contre la grille qui le ferme. C'est un *véritable délire.*

(1) Maurel. *Rôle des leucocytes dans la mort par la chaleur et par le froid*, 3e fascicule des *Recherches sur les leucocytes*, page 9 et suivantes. Doin, Paris.

(2) Maurel. Coup de chaleur, *Académie des Sciences de Toulouse*, séance du 22 mai 1895.

(3) Maurel et Lagriffe. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 21 octobre 1899 et *Société d'histoire naturelle*, 4e fascicule de 1899.

5° De 37 à 39 degrés, le délire est remplacé par le *coma*. La respiration continue, mais rare et faible. La résolution musculaire est complète, et il en est de même de l'insensibilité.

A cette période, le *sens de l'équilibre* est perdu. L'animal tombe comme un corps inerte sur le plan dorsal. Parfois il remonte verticalement jusqu'au niveau supérieur du bain, mais toujours en vertu seulement des lois de la pesanteur.

Pendant que l'animal est dans cet état, on peut observer des *tremblements* ou même de véritables *convulsions*. Ces troubles musculaires parfois précèdent le coma;

6° Au dela de 89 et 40 degrés, la respiration s'arrête et l'animal tombe en état de *mort apparente*. Quelques secousses musculaires peuvent encore se présenter en ce moment;

7° Si ces températures sont maintenues et surtout si elles sont dépassées ne serait-ce que d'un degré, l'animal succombe. Si, au contraire, il reste peu de temps à ces températures, il peut reprendre ses mouvements et même assez rapidement.

8° Ce retour des mouvements est encore plus rapide si l'on s'arrête aux températures suffisantes pour produire le coma. Dans ce cas, quinze minutes peuvent suffire pour lui voir reprendre toute sa vivacité. On peut alors le replonger dans le coma une seconde fois, en observant la même série de phénomènes, et le ranimer de nouveau ensuite.

9° Jusqu'aux températures qui sont suffisantes pour produire le coma et même la mort apparente, la résolution musculaire est complète, mais les muscles restent très sensibles à l'électricité.

10° Le cœur continue également à battre; mais la circulation, surtout celle des capillaires, est arrêtée.

Comme on le voit, les phénomènes observés chez la grenouille sous l'influence de la chaleur sont exactement les mêmes que ceux que nous avons déjà décrits chez les poissons; et ils se suivent dans le même ordre. La seule différence c'est que chez la grenouille ces phénomènes ne se présentent qu'à des températures un peu plus élevées.

Nos conclusions seront donc les suivantes:

A. — Relativement à la détermination et à l'action des plus hautes températures compatibles avec la vie de cet animal:

1° *La grenouille, au moins celle de nos climats, ne saurait vivre dans une eau dépassant* 36 *à* 38 *degrés.*

2° *Dans les conditions où ces expériences ont été faites, on doit admettre que la température de l'animal n'est inférieure à celle du bain que d'un à deux degrés.*

3° *Les phénomènes que présente cet animal sous l'influence de l'élévation de leur température (délire de* 33 *à* 36 *degrés, coma de* 36 *à* 39 *degrés, mort apparente vers* 40 *degrés) sont les mêmes que ceux observés chez les poissons; et ils se suivent dans le même ordre.*

4° *Ces phénomènes ne diffèrent de ceux observés chez les poissons qu'en ce qu'ils apparaissent à une température un peu plus élevée.*

5° *Chez la grenouille, comme chez les poissons, ces phénomènes et leur ordre de succession rappellent ceux qui apparaissent sous l'influence des anesthésiques généraux : excitation, pnis anesthésie et enfin résolution musculaire.*

B. — Relativement à l'explication de ces phénomènes :

1° *La rapidité avec laquelle on peut chez ces animaux produire ces phénomènes ou les faire cesser, ne permet pas de les expliquer par une auto-intoxication.*

2° *La persistance des battements du cœur et la résolution musculaire ne permettent pas non plus d'invoquer la rigidité musculaire. Ces animaux, en effet, meurent bien avant que cette rigidité apparaisse.*

3°. *La concordance constante entre l'apparition de ces phénomènes et certaines températures indique nettement que ces dernières exercent une influence sur la production des premiers.*

4° *La cause de ces phénomènes nous paraît donc devoir être cherchée dans les modifications que ces températures impriment aux divers éléments histologiques et notamment dans ceux qui sont le plus sensibles à la chaleur.*

(*Travail du laboratoire de pathologie interne de M. le professeur André, à Toulouse.*)

SUR LA SIGNIFICATION DES TERMES « PHAGOCYTOSE » ET « LYOCYTOSE »,

par M. J. ANGLAS.

Le terme de *lyocytose* ayant soulevé quelques discussions, je demande à la Société la permission de répondre à une précédente note de M. Mesnil (1), non pour défendre un mot, mais pour préciser la signification d'un terme qui groupe un ensemble de faits connus depuis longtemps, et que personne, je pense, ne cherche à contester.

Le fait fort remarquable mis depuis longtemps en évidence par M. Metchnikoff, c'est que le mode de digestion le plus primitif est la digestion intracellulaire, qu'il a nommée *phagocytose*. Ce terme exprime l'acte d'une cellule qui digère un aliment en l'englobant.

Or, il ne fait doute pour personne que les cellules se nourrissent, assimilent et s'accroissent sans être forcément des phagocytes. C'est alors

(1) F. Mesnil. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 février 1900.

par digestion extracellulaire que leurs diastases agissent en pathologie: Nous nommons cet action lyocytose.

Pourquoi recourir à un terme nouveau pour des faits déjà classés? C'est qu'à la suite des travaux de Kowalewsky et de van Rees, on a tendance à croire que la phagocytose est un critérium général de la métamorphose, que les organes larvaires ne disparaissent que sous l'action de phagocytes; enfin, que ces phagocytes s'attaquent, de par leur destination, à des organes larvaires en parfait état physiologique.

Nos recherches sur les Hyménoptères nous ont montré que : 1° il y a bien phagocytose, lorsque disparaissent rapidement des organes spéciaux à la larve : tels, certains muscles; 2° d'autres fois, les leucocytes interviennent, mais plus tardivement, après dégénérescence manifeste de l'organe (glandes salivaires, tubes de Malpighi); ils ne phagocytent ni cellules, ni fragments de cellules ; toutefois la résorption et la disparition totale de l'organe où ils ont pénétré s'achève rapidement après leur arrivée. Cela se passe grâce à une action digestive extracellulaire, exercée par les leucocytes et aussi par d'autres tissus, puisque la dégénérescence précède l'intervention leucocytaire, souvent restreinte. C'est un processus intermédiaire entre la dégénérescence chimique (Korotneff, Terre), et la phagocytose : à tout prendre, la dégénérescence chimique suivie de la disparition de l'organe n'est qu'une lyocytose exercée par des tissus voisins.

Pour préciser les faits et pour bien marquer que dans tous ces cas il y avait des cellules (leucocytes ou autres) qui se nourrissaient de ces organes en dissolution, et cela sans phagocytose, j'ai proposé le mot de lyocytose ; par ce terme, on peut abréger le langage et éviter, soit une extension fâcheuse du mot phagocytose, qui lui enlèverait toute signification, soit une véritable erreur si l'on conserve au mot son sens précis.

La lyocytose, dans le cas des Hyménoptères notamment, peut être exercée par d'autres cellules que les leucocytes : c'est le cas des cellules embryonnaires qui envahissent, pour les remplacer, les cellules de 'intestin moyen; elles s'approprient toute la partie basilaire de leur rritoire, l'assimilent et édifient à sa place même l'épithélium définitif.

Venons au corps adipeux, qui a servi d'occasion à cette discussion. Voici des faits qui nous semblent bien acquis, et facilement vérifiables:

1° Après que, chez la nymphe, les réserves ont été mises sous forme de granules, un bon nombre de cellules adipeuses disparaissent comme telles. Nous confirmons en cela les observations de Terre (1);

2° Tout le tissu adipeux ne disparaît pas : un grand nombre de cellules subsistent, formant un plasmode où l'on ne voit plus de membranes, mais des noyaux larvaires subissant une intéressante transformation.

(1) Terre. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, fév. 1900, p. 160 et 161.

3° Que les cellules aient ou non disparu comme telles, leurs réserves sont digérées chez l'adulte, où l'on ne retrouve plus aucun granule. Si cette digestion se faisait avec englobement par leucocytes, on dirait qu'il y a phagocytose ; mais comme elle se produit par une action digestive extracellulaire, nous disons qu'il y a lyocytose.

Quels sont les agents de cette action, autrement dit les lyocytes ? Cela est moins aisé à déterminer que s'il s'agissait de phagocytes. Peut-être les leucocytes jouent-ils un rôle ? — D'autre part, Karawaïew ayant signalé une action digestive des cellules excrétrices (qu'il nomme à tort grands phagocytes), sur les cellules adipeuses, nous avons, par l'étude de coupes en série, constaté qu'en effet les cellules adipeuses, au contact des excrétrices, étaient généralement sans noyau, avec un protoplasme réduit, et l'on peut conclure que, déjà chez la larve, les rares cellules excrétrices ont une action digestive sur les cellules adipeuses voisines. Cela étant, on peut leur supposer un rôle ultérieur dans la digestion ou lyocytose des réserves : c'est là un point secondaire, et la discussion ne porte pas sur le fait même de cette lyocytose. Ce n'est pas un examen rapide d'un coin d'une coupe unique qui permet de trancher, avec cette question de détail, toutes celles exposées plus haut; vu la ressemblance entre les cellules adipeuses, les excrétrices et les œnocytes, des confusions sont possibles, faute d'attention suffisante (1).

En résumé, dans les métamorphoses des Hyménoptères (*Vespa*, *Apis*), la disparition des organes ou des réserves larvaires ne se fait pas uniquement par phagocytose, restreinte à certains muscles. Le plus souvent il y a dégénérescence chimique et dissolution, causée par des actions digestives extracellulaires, de leucocytes ou d'autres cellules : c'est ce que nous nommons lyocytose.

M. Mesnil. — J'ai déclaré, dans une précédente séance et je maintiens, que, contrairement aux faits publiés par M. Anglas, les préparations de cet auteur ne montrent aucune *histolyse* tant soit peu générale du tissu adipeux de la guêpe, jusqu'à la fin de la nymphose (je n'ai examiné l'évolution ni des glandes salivaires ni des tubes de Malpighi). Aujourd'hui, M. Anglas reconnaît, devant la Société, le bien fondé de ma manière de voir. Je suis heureux de le constater.

Bien entendu, nous maintenons aussi que les « cellules excréto-sécrétrices » n'ont aucune action digestive (*commençant par la dissolution du noyau*) sur les cellules adipeuses voisines.

(1) Terre. *Loc. cit.*, p. 160. (Note de M. A. Giard.)

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 10 MARS 1900

M. H. Vincent : Névrite périphérique expérimentale produite par la toxine typhique. — MM. Augusto Rocha, Charles Lepierre et Angelo Fonseca : Un cas de fièvre infectieuse, simulant la peste pneumonique, produite par un bacille fluorescent nouveau. — M. M.-G. Gellé : A propos des critiques sur les expériences démontrant l'existence d'un courant intra-buccal rétrograde au moment de l'émission des voyelles. — M. de Sinéty : Glycogène hépatique pendant la grossesse. — M. A. Charrin : Nature du rhumatisme. — M. Ch. Féré : Canitie précoce et longévité héréditaires. — M. Ch. Féré : Note à propos d'une objection à l'incubation artificielle dans les expériences de tératogénie. — M. Maurice Letulle : Pancréas surnuméraires. — M. G. Moussu : Du rôle de la pression sanguine dans l'élaboration de la lymphe et la circulation lymphatique périphérique. — MM. Em. Bourquelot et H. Hérissey : Les hydrates de carbone de réserve des graines de Luzerne et de Fenugrec. — M. A. Railliet : Trématodes hépatiques des oiseaux.

Présidence de M. Bouchard, puis de M. Troisier, vice-président.

OUVRAGE OFFERT

M. Richet fait hommage à la Société du fascicule III du t. IV, du *Dictionnaire de Physiologie*, qu'il publie.

Névrite périphérique expérimentale produite par la toxine typhique,

par M. H. Vincent.

(Communication faite dans la séance précédente.)

La fréquence des complications nerveuses périphériques, dans le décours ou pendant la convalescence de la fièvre typhoïde, a suscité de nombreux travaux dus à Nothnagel, Eisenlohr, Leyden, Rosenthal, Bernhardt, Landouzy, Pitres et Vaillard, etc... Les lésions histologiques des nerfs dont elles se réclament ont été, de la part de ces derniers auteurs, l'objet d'une description aujourd'hui classique (1).

(1) Pitres et Vaillard. *Revue de médecine*, 1885, et *Archives de physiologie*, février 1887.

La réalisation expérimentale des mêmes lésions des nerfs périphériques n'a pu être obtenue jusqu'ici parce que les animaux sont assez réfractaires à l'infection par le bacille d'Eberth. J'ai cependant réussi à provoquer chez le lapin une paralysie généralisée à marche rapide, simulant le syndrome de Landry, et dans laquelle il existait des altérations très prononcées de la moelle et des nerfs périphériques des quatre membres : l'animal avait reçu une culture du bacille typhique associée à un bacille saprophyte isolé dans l'intestin de l'homme (1).

Pour obtenir des lésions des nerfs, d'Abundo a injecté, dans le tronc même de ceux-ci, une culture du pneumocoque et du bacille d'Eberth. Mais le traumatisme provoqué par la piqûre du nerf enlevait toute importance au résultat obtenu. D'ailleurs l'injection interstitielle de culture typique filtrée est restée sans effet. (*La Psychiatria*, t. VIII.)

J'ai essayé de reproduire les symptômes et les lésions de la névrite périphérique en portant, au contact des nerfs, quelques gouttes de toxine typhique très active dont le mode de préparation et l'origine seront indiqués ultérieurement. L'injection de la toxine typhique a été faite à la partie postérieure de la cuisse du cobaye, et au voisinage du nerf sciatique. Cette injection est indolore. A faible dose, elle ne détermine aucune gêne dans la marche, aucun trouble trophique. Lorsque la quantité de toxine est plus élevée, la pression du membre éveille, le lendemain, une légère douleur. Le membre maigrit plus ou moins rapidement et, parfois, on assiste à une véritable fonte des muscles de la cuisse : l'atrophie se produit alors en quelques jours. Par suite de la paralysie des muscles extenseurs, le membre est immobile et légèrement rétracté en flexion. Les orteils sont recourbés en griffe, la patte est manifestement refroidie. La sensibilité à la piqûre est fortement diminuée.

Ces divers troubles moteurs, sensitifs et trophiques commencent à se manifester dès le sixième jour. Chez un cobaye, mort au treizième jour, l'amyotrophie était telle que le membre paraissait réduit à son squelette.

L'examen microscopique révèle des lésions, parfois considérables, des nerfs et des muscles. Après trente-six heures, la lésion initiale déterminée par la toxine typhique porte principalement sur la myéline. *Elle siège au niveau des étranglements interannulaires*. Ceux-ci sont plus visibles, plus nets qu'à l'état normal. La myéline, à cet endroit, est raréfiée, et commence à se fragmenter en boules inégales, tantôt réfringentes, tantôt grenues, au nombre d'une, deux ou davantage, isolées, et se suivant en chapelet. L'altération du nerf, localisée primitivement au voisinage de l'étranglement interannulaire, s'explique parce qu'en ce point la dialyse de la toxine typhique à travers la membrane de Schwann est rendue plus facile par l'absence de myéline. Pendant cette première période, le cylindre-axe a paru sain.

La lésion initiale décrite ci-dessus a été observée principalement dans les fibres nerveuses grêles et moyennes. Les grosses fibres ont paru plus épargnées. Néanmoins, certaines d'entre elles sont atteintes : la myéline a un aspect strié ou cassé, non homogène. Dans les nerfs colorés par l'hématéine,

(1) H. Vincent. *Archives de médecine expérimentale*, 1893, n° 3.

on constate une multiplication très nette des noyaux de la gaine des fibres grêles et moyennes. Certaines cellules paraissent émigrées du dehors et accolées à la face externe de la gaine de Schwann. Cette multiplication des noyaux n'a pas été trouvée constante. Elle se produit lorsque la dose de toxine est faible.

Lorsque l'intoxication du nerf a été prolongée pendant quatre à six jours, l'altération est encore plus prononcée. La myéline est divisée en boules volumineuses et irrégulières dans toute l'étendue du nerf. On ne constate pas de segments indemnes, comme dans la forme névritique de Gombault. Le cylindre-axe est variqueux, bosselé, comme entamé en certains endroits; il prend mal le carmin ou l'hématéine. Examiné au-dessus du siège de l'injection le nerf présente une dégénérescence moins manifeste de la myéline.

Dans un cas, l'animal a succombé au treizième jour avec une atrophie musculaire considérable. De nombreux tubes paraissaient vidés de leur myéline et n'étaient plus représentés, en certains points, que par une gaine vide appliquée sur un cylindre-axe à peine visible. Ces lésions sont semblables à celles qui ont été signalées chez l'homme par MM. Pitres et Vaillard.

Dans les nerfs fixés par le bichromate de potasse, la coloration des nerfs montre un cylindre-axe irrégulier, moniliforme ou presque filiforme. Dans quelques tubes, la lésion du cylindre-axe est moins avancée, mais on observe cependant, çà et là, quelques renflements irréguliers. En certains points, le névraxe est comme érodé sur son parcours.

Lorsque l'atrophie musculaire est avancée, on constate au microscope une dégénérescence considérable des *muscles* de la cuisse. Un grand nombre de fibres musculaires ont perdu leur striation longitudinale et transversale. Le myoplasme est tantôt fortement teinté par le carmin, tantôt formé d'un protoplasme incolore, vaguement sinueux ou granuleux, dans lequel on distingue çà et là une ébauche de striation transversale. Dans les fibres élémentaires les plus dégénérées, la coloration est presque nulle. L'aspect général de la fibre est rose grisâtre, amorphe, parfois transparent et presque vitreux, rappelant ainsi les altérations constatées par Zenker dans l'infection typhoïdique.

Ailleurs, le protoplasme vitreux est parsemé d'un semis de grains très fins, colorés en rouge pâle. Dans les fibres musculaires les plus atrophiées, la gaine sarcolemmatique est en partie vidée de son contenu. On peut saisir sur le fait, dans quelques fibres, la disparition du myoplasme : celui-ci n'est plus représenté que par de petits blocs homogènes, d'un gris rosé, enfermés dans la gaine affaissée et vidée.

Il y a lieu de noter que les noyaux du sarcolemne sont conservés; quelques-uns sont en voie de multiplication. Mais la prolifération cellulaire a paru beaucoup plus abondante dans le tissu conjonctif interfasciculaire et périvasculaire.

Un cas de fièvre infectieuse, simulant la peste pneumonique, produite par un bacille fluorescent nouveau,

par MM. le professeur Augusto Rocha, Charles Lepierre et Angelo Fonseca.

(Communication faite dans la séance précédente.)

A. Observation. — F., âgé de vingt et un ans, soldat en service à la gare de Coimbra, rentre à l'hôpital, dans le service du professeur A. Rocha, le 10 octobre. Antécédents insignifiants. L'histoire actuelle se résume en quelques mots : le 8 octobre, il tombe malade avec des frissons intenses, courbature générale, douleurs rachialgiques et céphaliques, inquiétude générale, inappétence, fièvre. Il fut observé le 11 : face contractée, décubitus dorsal, immobile ; yeux fixes, brillants ; langue humide, rouge ; incohérence dans les réponses, délire ; température, 39 degrés ; expectoration muqueuse, abondante, légèrement rayée de sang ; le pouls contrastait avec cet état : 120 pulsations régulières, égales, molles, dépressibles ; la tension artérielle était de 10 au sphygmomanomètre Potain ; pulsations cardiaques systoliquement isochrones avec le pouls ; sous-cardiaques faibles, tendance à l'embryocardie. Urines limpides, rouge intense, renfermant de l'urobiline fébrile et de l'uroérythrine.

Malgré l'abondance de l'expectoration, l'examen des organes respiratoires ne révéla rien d'anormal. On établit le diagnostic provisoire de *grippe*. Les jours suivants, mêmes symptômes avec tendance à s'aggraver (temp. : 39°5 à 40 degrés). Le 19, on observe quelques crépitations sèches au sommet du poumon gauche.

L'examen microscopique des crachats, répété pendant plusieurs jours, dans toutes les conditions d'asepsie, démontra l'existence d'un bâtonnet, légèrement ovoïde, de 1µ sur 0µ5, se colorant surtout aux extrémités et qui paraissait s'y trouver en culture pure. Ce bacille présentait la plus grande analogie avec le bacille de Yersin (isolé des pus pesteux). Le malade fut isolé le 21 ; deux jours après, l'état général s'améliora ; puis les troubles cérébraux disparurent ; le pouls et la température redevinrent normaux.

Traitement : antipyrine, quinine, purgatifs.

B. *Etude bactériologique*. — Les crachats recueillis aseptiquement donnèrent sur les milieux solides des cultures pures qui, au début, rappelaient encore le bacille de la peste. Toutefois, le trouble uniforme des bouillons suffisait à le distinguer du bacille d'Yersin (1). Après plusieurs jours, une fluorescence légère, mais très nette, se manifestait dans les différents milieux. L'étude de colonies isolées démontra la

(1) Nous possédons un grand nombre de cultures typiques du B. de Yersin provenant de cas autopsiés à Porto, lors de l'épidémie, ainsi que le virus de Djeddah que nous devons à l'amabilité de MM. Calmette et Salimbeni.

pureté de l'espèce. Le bacille produit des gaz dans les milieux azotés, non sucrés; la gélatine n'est pas liquéfiée; manifeste une tendance à donner des colonies isolées; il fait fermenter les sucres en C^6 et C^{12} et produit de l'indol. Après plusieurs générations, la fluorescence disparut et le bacille rappelle alors le colibacille. Ce bacille est pathogène pour les divers animaux de laboratoire :

Les cobayes inoculés dans la cavité pleurale (1re culture en bouillon) moururent en quinze à vingt heures : le sang renfermait le microbe; poumons congestionnés. Injecté dans le péritoine, donnait la mort en douze heures.

Les lapins injectés sous la peau avec une culture provenant d'une souris moururent en quinze à quarante-huit heures; le sang renfermait le bacille. Injecté dans les veines, amenait la mort en sept heures.

Les souris sont beaucoup moins sensibles : une souris (la 1re inoculée) mourut en quinze jours; le sang du cœur renfermait le germe; une autre, sacrifiée après huit jours, présentait un abcès verdâtre au point d'inoculation, où pullulait le bacille.

C. *Conclusions.* — La forme insolite de ce cas pouvait conduire au diagnostic de peste pneumonique au début, étant donné les occupations du malade et le voisinage d'un foyer épidémique. Bien que la forme pneumonique ait été assez rare à Porto, la peste étant protéiforme, il y avait lieu de faire des réserves. La présence dans les crachats d'un bacille morphologiquement semblable à celui de Yersin augmentait les doutes. Mais l'examen bactériologique subséquent, tout en démontrant qu'il ne s'agissait pas de la peste, a fourni l'occasion d'appeler une fois de plus l'attention sur certains bacilles fluorescents qui, de simples saprophytes inoffensifs, peuvent devenir pathogènes. Ducamp et Planchon (1), Lepierre (2) ont déjà décrit des bacilles fluorescents d'origine hydrique, pathogènes pour les animaux. Le bacille que nous signalons est la première espèce, extraite de l'homme, dont le pouvoir pathogène très marqué pour les animaux ait été constaté.

(*Université de Coimbra. — Faculté de médecine.*)

(1) *Nouveau Montpellier médical*, 1894.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895.

A propos des critiques sur les expériences démontrant l'existence d'un courant intra-buccal rétrograde au moment de l'émission des voyelles,

par M. M.-G. Gellé.

Mon honorable collègue se demande si mes expériences, soit au moyen du manomètre, soit au moyen de la rondelle de papier, prouvent l'existence d'un courant rétrograde intra-buccal, et il le nie.

Pour lui, il se produit sur l'extrémité du manomètre profondément entré dans la cavité buccale, au niveau de la base de la langue, une aspiration du contenu du tube, qu'il explique en somme par la théorie connue de Giffard.

Cette aspiration a été signalée dans ma communication ; c'est ce que M. Bonnier appelle « l'action épuisante » sur le contenu du tube manométrique.

Le phénomène est admis; la coïncidence de l'aspiration signalée; le mouvement rentrant est démontré : pourquoi nier l'existence d'un courant rétrograde, quelle qu'en soit la cause ?

Quant à l'expérience de « la rondelle de papier », M. Bonnier en donne une interprétation discutable. J'ai dit que, à la vue du transport brusque de cette rondelle de papier au fond de la gorge, je pensais qu'elle était jetée là par un courant rétrograde.

Or, mon collègue n'admet pas cela : il croit que le courant d'air ascendant frappant *obliquement* la surface de la rondelle de papier, celle-ci glisse suivant la direction de la tige-support vers l'isthme.

Mais, lisons bien. Ce courant oblique qui finalement cause le déplacement de la rondelle indiqué, ne ressemble-t-il pas beaucoup à un courant rétrograde, plus ou moins dissimulé?

Ne sait-on pas qu'à quelque distance de là cette action rentrante est nulle; et, qu'après une zone de calme, le courant aérien chasse la rondelle au dehors? Ces mouvements de sens opposés ne s'expliquent pas dans l'hypothèse de mon contradicteur.

M. Bonnier discute ensuite l'opinion de ceux qui regardent les mouvements en tourbillons comme l'origine des sons-voyelles; ceci est en dehors de ma communication; et d'autres très compétents sont là pour lui répondre.

Glycogène hépatique pendant la grossesse

(*A propos de la communication de MM. Charrin et Guillemonat*),

par M. de Sinéty.

Dans la dernière séance de la Société de Biologie, MM. Charrin et

Guillemonat ont communiqué le résultat de leurs recherches sur l'augmentation du glycogène hépatique pendant la grossesse. Ces auteurs ont constaté une quantité plus considérable de glycogène dans le foie des femelles pendant la gestation, augmentation qui s'accentue de plus en plus à mesure que la grossesse approche de son terme. Cette teneur plus considérable du foie en matière glycogène, attribuée par MM. Charrin et Guillemonat à un ralentissement de la nutrition, me paraît être plus probablement en rapport avec l'imminence de la fonction mammaire. En effet, chez la femme, après les accouchements prématurés et même les avortements de deux à trois mois, on peut observer une sécrétion lactée aussi abondante que chez les femmes arrivées au terme de la gestation (1).

On connaît depuis longtemps les rapports qui existent entre les fonctions hépatiques et mammaires, chez les femelles en lactation. J'ai montré autrefois que dans le foie des femelles en lactation la graisse occupe le centre du lobule hépatique, contrairement à ce qu'on observe dans les autres états graisseux de cet organe, ingestions de substances grasses, dégénérescence phosphorée, etc. (2).

En est-il de même pour la distribution de la matière glycogène, signalée par MM. Charrin et Guillemonat pendant la gestation?

Nature du rhumatisme,

par M. A. Charrin.

Une toute récente discussion vient de me prouver que la note que j'ai déposée, il y a peu de jours, relativement à la nature du rhumatisme, a été mal comprise.

Rien dans cette note n'autorise à penser que je nie la spécificité du rhumatisme articulaire aigu. — Sans vouloir user de ce terme de spécifique qui, suivant les auteurs, n'est pas toujours entendu d'une façon absolument univoque, tout au moins au point de vue des détails, je déclare que, pour moi, ce rhumatisme articulaire aigu, cette polyarthrite mobile, fébrile, non déformante, est bien une maladie spéciale, toujours semblable à elle-même; son évolution, son cycle, sa physionomie générale, ses déterminations viscérales, ses complications, son retour à l'intégrité, en un mot, tous les éléments de ce processus, qu'il y ait ou non un microbe particulier ou, comme dans la pneumonie, un agent plus banal, tous ces éléments concourent à faire de cette affection une pyrexie demandant à être classée à part.

(1) V. *Traité de gynécologie*, 2e édition. p. 920.
(2) *Société de biologie*, 1873.

J'ai simplement voulu dire que, sous cette étiquette de rhumatisme, on englobe des types distincts, n'ayant de commun que la localisation articulaire. Ce sont ces processus subaigus ou chroniques, souvent déformants, qui correspondent à des germes multiples; on trouve même ordinairement, dans les antécédents des personnes atteintes de pareilles manifestations, des relations arthritiques qui généralement font défaut dans l'histoire des rhumatisants aigus.

Il me semble que, dans ces affections, on doit opérer des distinctions plus ou moins analogues à celles qu'on a formulées dans le domaine des pleurésies, des angines, etc. Peut-être aussi est-il permis de supposer, à titre d'hypothèse, que la dyscrasie acide, si souvent accusée en pareils cas et si universellement reconnue à titre d'élément favorable à l'infection, intervient, avec le système nerveux, pour faciliter la pullulation des staphylocoques, des streptocoques, des germes vulgaires ou, dans ces circonstances particulières, lorsqu'il se produit des complications, des parasites plus spéciaux (anaérobies d'Achalme, de Triboulet, etc.), développés primitivement ou secondairement?

Canitie précoce et longévité héréditaires,

par M. Ch. Féré.

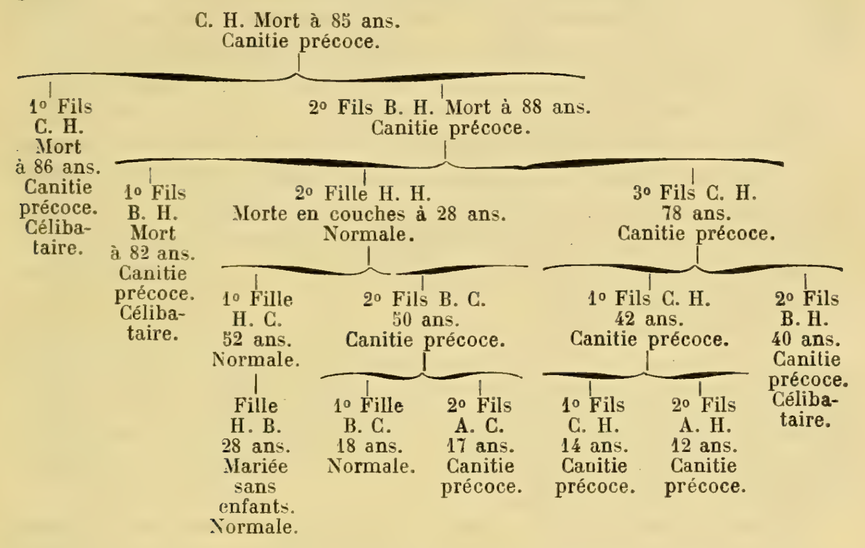
On sait depuis longtemps que la canitie précoce peut être transmise par hérédité (1); il est fréquent aussi que la longévité soit une particularité familiale. La canitie précoce n'est pas du tout un caractère de sénilité précoce, elle est souvent provoquée par des émotions qui peuvent ne pas laisser d'autres traces (2) et elle est si peu liée à la déchéance sénile qu'elle peut coïncider avec une longévité remarquable. On peut même observer dans une même famille la coïncidence habituelle de la canitie précoce et de la longévité.

J'ai eu occasion d'obtenir des renseignements sur une famille de ce genre à propos d'un garçon de quatorze ans atteint de chorée et chez lequel j'avais remarqué un grand nombre de cheveux blancs. Son père qui l'accompagnait était pourvu d'une abondante chevelure tout à fait blanche comme sa barbe; ses sourcils et ses cils étaient restés presque complètement noirs. Cet homme, qui n'a que quarante-deux ans, avait aussi des cheveux blancs dès son enfance et il n'en a plus de noirs depuis l'âge de vingt-six ans: il a un autre fils de douze ans qui a déjà quantité de cheveux blancs. C'est une particularité commune

(1) J. Frank, *Traité de pathologie interne*, trad. Bayle, t. II, p. 261.

(2) Ch. Féré, *La pathologie des émotions*, 1892, p. 250. — Note sur un cas de canitie rapide. *Le Progrès médical*, 1897, 5e série, t. V, p. 49.

dans sa famille et elle n'empêche pas de vivre vieux. Il a des renseignements précis sur la troisième génération de ses ascendants et il a connu personnellement ceux de la seconde : il connaît aussi personnellement ses collatéraux. Du reste, le tableau suivant rendra suffisamment compte de la coïncidence de la longévité et de la canitie précoce.



Les filles échappent à l'hérédité de la canitie précoce, mais on ne peut pas affirmer qu'elles fassent exception à la règle familiale de la longévité, faute d'observations suffisantes. Les premières traces de la canitie paraissent se montrer dès cinq ou six ans, mais ce n'est qu'après la puberté que les cheveux blanchissent assez pour frapper l'attention de ceux qui ne sont pas prévenus. C'est de vingt-cinq à trente ans que la canitie se généralise, en respectant cependant presque complètement les sourcils et les cils. Les quatre octogénaires qui figurent dans le tableau paraissent avoir succombé par le cœur. Pas d'arthritisme ni de nervosité parmi les autres membres de la famille.

Note a propos d'une objection a l'incubation artificielle dans les expériences de tératogénie,

par M. Ch. Féré.

Les conditions les plus favorables à la production des monstruosités sont les variations de température. Dareste l'a bien vu. Pour éliminer le facteur température, il est nécessaire de faire l'incubation dans des

étuves réglées, et de mettre les œufs témoins et les œufs soumis à une influence quelconque au même étage de l'étuve; c'est une précaution que j'ai eu soin d'indiquer depuis longtemps.

On sait que, dans l'incubation naturelle, la poule remue les œufs, les abandonne momentanément, les couvre inégalement, sans qu'on puisse contrôler ces irrégularités. L'incubation naturelle ne paraît donc pas propre à l'expérimentation. M. Mirto cependant lui donne la préférence et attribue à l'incubation artificielle les monstruosités obtenues par les autres expérimentateurs. Les résultats qu'il a obtenus sont d'autant plus intéressants qu'il a répété mes expériences sur l'action tératogène comparée de l'acétone, de l'alcool éthylique et de l'eau (1). Dans trois expériences comprenant 18 œufs pour chaque substance, il a obtenu dans les œufs qui ont reçu l'alcool, 10 embryons normaux, soit 55,55 p. 100, et il en a été de même dans les œufs qui ont reçu l'eau, tandis que dans les œufs qui ont reçu l'acétone, il n'y a que 7 embryons normaux, soit 38,88 p. 100.

Dans mes expériences (2) où 156 œufs (72 + 84) ont reçu la même quantité d'acétone, il y avait 98 embryons normaux (45 + 53), soit 62,88 p. 100. Dans 72 œufs ayant reçu la même quantité d'eau, il y avait 58 embryons normaux, soit 80,55 p. 100. Dans 84 œufs ayant reçu la même quantité d'alcool éthylique il y avait 55 embryons normaux, soit 65,47 p. 100.

On voit par ce rapprochement que la poule couveuse de M. Mirto s'est montrée bien inférieure à l'étuve de M. Roux, à laquelle je continuerai à donner la préférence.

M. Mirto n'a pas mieux compris ses propres expériences que celles qu'il critique : on est étonné de le voir considérer comme inoffensives, avec l'incubation naturelle, ses injections de un cinquième de centimètre cube de neurine au centième, quand elles ne donnent que 6 développements normaux sur 18 œufs (3), soit 33,33 p. 100. Ces contradictions nous autorisent à ne pas discuter d'autres affirmations tout aussi peu justifiées, de l'auteur, qui n'a réussi qu'à fournir un bon argument en faveur de l'incubation artificielle bien réglée.

Si on peut trouver avec l'incubation naturelle un grand nombre de monstruosités dans des œufs injectés de liquides inoffensifs, c'est que la poule ne traite pas les œufs manipulés comme des œufs intacts; et il n'est pas possible de déterminer les différences qu'elle fait.

(1) Gerolamo Mirto. Sul potere teratogeno o degenerativo della neurina, dell'alcool etilico a dell'acetone sul sistema nervoso embrionale. (*Annali di neurologia*, 1899, XXVII, p. 272.)

(2) Ch. Féré. Recherches sur la puissance tératogène et sur la puissance toxique de l'acétone. (*Arch. de phys. norm. et path.*, 1896, 6e série, t. VIII, p. 239, 240, 341.)

(3) *Loc. cit.*, p. 268, 269.

Pancréas surnuméraires,

par M. Maurice Letulle.

De toutes les malformations effectuées au niveau du duodénum, l'existence d'un pancréas surnuméraire est assurément la plus commune. J'ai pu, pour ma part, en recueillir six cas, sur un total de mes deux cents dernières autopsies.

A l'inverse des rates et surrénales surnuméraires souvent multiples, le pancréas surnuméraire est toujours solitaire. Dans la plupart des faits, à un premier examen, il est pris soit pour une tumeur, soit même pour un abcès tuberculeux du duodénum, affection assez fréquente au cours de la phthisie pulmonaire. Quatre de mes cas furent trouvés sur des tuberculeux.

La masse glandulaire aberrante présente des caractères parfois si précis que l'erreur est facilement évitable.

D'ordinaire alors, il s'agit d'une masse aplatie, peu saillante, logée sur la face antérieure du duodénum, plus ou moins loin de la région pylorique et recouverte par le péritoine viscéral; au-dessous de ce dernier, les lobules glandulaires dessinent autant de petites saillies, blanches et fermes, en tout comparables, déjà à l'œil nu, aux grains glandulaires du pancréas. La petite tumeur ainsi constituée est arrondie d'une manière assez régulière, de la largeur d'une pièce de 1, 2 ou 5 francs, légèrement bombée, sorte de disque d'une consistance homogène, beaucoup plus grande que celle des autres parties du duodénnm. Sur une coupe perpendiculaire à cette masse et traversant toute son épaisseur, on reconnaît sans peine, même avant tout examen microscopique l'envahissement total des couches constitutives de l'intestin par le tissu glandulaire; la surface de la muqueuse duodénale a une apparence normale. L'orifice du canal excréteur de la glande est d'ordinaire invisible à l'œil nu. Trois de mes six observations correspondaient à ce type, pour ainsi dire interstitiel, du pancréas surmuméraire.

D'autres fois, la glande accessoire est, à l'instar du vrai pancréas, en entier extra-duodénale et ne tient que par une de ses extrémités à la surface de l'intestin qu'elle ne pénètre que par un fin canal excréteur, décelable seulement sur les coupes microscopiques. Je n'ai recueilli qu'un cas de cette variété extra-intestinale.

Deux fois, j'ai rencontré une variété sous-muqueuse, fort intéressante, parce qu'elle est presque inévitablement considérée comme un adénome de la muqueuse duodénale, sinon même comme un cancer au début.

Mes deux faits, trouvés chacun sur un phtisique, avaient cependant un siège bien précis : exactement au-dessous de l'ampoule de Vater, à 5 ou 6 centimètres de cet orifice, et sur une ligne verticale prolongeant l'axe de l'intestin.

L'un et l'autre formaient une petite tumeur sessile, de la grosseur d'un petit noyau de cerise, recouverte d'une muqueuse, et mobile, avec cette muqueuse,

sur les autres couches du canal intestinal non pénétrées par les grains glandulaires, ainsi que le démontrent mes coupes et les dessins que je présente.

Les pancréas surnuméraires peuvent siéger ailleurs qu'au duodénum, en des régions du tractus gastro-intestinal fort éloignées (*Friedreich*, *Zenker*, *Klebs*, *Wagner*, *Gegenbauer*). Les auteurs sont d'accord pour établir que la caroncula minor et le conduit de Santorini qui lui fait suite, ne sont jamais le point de départ d'un pancréas surnuméraire, les lobules pancréatiques de ce bourgeon dorsal se confondant, au cours du développement embryogénique de la glande, avec le bourgeon pancréatique ventral droit, générateur du canal de Wirsung.

Il arrive néanmoins, comme dans ma sixième observation, que le canal de Santorini demeure entouré d'une série considérable de lobules volumineux constituant, en quelque sorte, un véritable pancréas surnuméraire (bourgeon pancréatique dorsal), parfaitement isolé du reste de la glande pancréatique tributaire du seul canal de Wirsung.

Dans mon fait, la caroncule minor faisait à la surface de l'intestin une saillie notable surlevée elle-même par une masse glandulaire verticale, longue de 2 centimètres et demi, et large de 1 centimètre à peine; les coupes en série montraient ses lobules absolument distincts des lobules de la tête du pancréas.

Nos connaissances modernes concernant le développement du pancréas, fournissent une explication plausible de ces diverses malformations. Pour mes cinq premiers faits, il semble que la persistance du bourgeon pancréatique ventral gauche doive être en cause; toujours la glande aberrante se trouvait, en effet, à gauche, du côté concave du duodénum, tantôt à la surface, tantôt dans la profondeur de l'intestin. Pour ma dernière observation, il suffirait d'accepter un développement demeuré autochtone du bourgeon pancréatique dorsal pour expliquer cette glande, surnuméraire mais non aberrante.

La structure microscopique de ces glandes surnuméraires offre quelque intérêt. D'une façon générale, les lobules sont entourés d'une coque conjonctive plus épaisse et plus dense qu'au niveau du pancréas dorsal. Les îlots adipeux interstitiels y sont, de même, beaucoup plus rares. Les deux points les plus caractéristiques sont les suivants : les canaux excréteurs intra-lobulaires sont fort irréguliers, malformés, proportionnellement beaucoup plus larges et plus nombreux que leurs homonymes du pancréas normal.

Enfin, si les acini ressemblent bien à leurs congénères normaux, il faut noter l'absence, constante dans mes observations, des îlots de Langerhans, dont le réseau vasculaire et les cellules épithélioïdes claires, insérées sur les parois des capillaires sanguins, sont peut-être l'élément le plus caractéristique du pancréas. Aucun lobule, sur aucune de mes nombreuses coupes, ne contenait trace d'un îlot de Langerhans. Le canal collecteur commun débouchant dans l'intestin, n'est pas pourvu de glandes muqueuses pariétales.

Les dimensions des épithéliums méritent d'être notées, comme terme de comparaison. Les cellules cylindriques qui tapissent les canaux excréteurs ont une longueur variant entre 12 et 19 μ; les épithéliums des acini ont des dimensions à peu près constantes oscillant autour de 9 et 10 μ.

Du rôle de la pression sanguine dans l'élaboration de la lymphe et la circulation lymphatique périphérique,

Par M. G. Moussu.

D'une façon générale, on peut dire que les anciens physiologistes ont considéré la production de la lymphe comme un simple phénomène de filtration, lié intimement aux variations de la pression sanguine. — La lymphe ne serait dans ces conditions qu'un excès de plasma transsudé et non utilisé pour la nutrition des tissus.

Mais en 1890 et 1891, Heidenhain, dans son grand travail sur la lymphe et les lymphagogues, émit l'hypothèse d'une origine toute différente de ce liquide, par sécrétion de l'endothélium capillaire. Ses opinions et ses expériences, vivement critiquées par Starling, trouvèrent un nouvel appui dans les recherches de Hamburger; de telle sorte qu'il est définitivement acquis que la pression sanguine ne fait pas tout dans l'élaboration de la lymphe.

Quel est le rôle de cette pression? quelle est l'influence sécrétoire possible de l'endothélium capillaire? Y a-t-il réellement sécrétion de la part de cet endothélium? Y a-t-il enfin quelque chose de plus? Tels sont les problèmes que je me suis proposé de résoudre successivement.

Pour établir l'influence de la pression, j'ai commencé par étudier l'état de la circulation lymphatique périphérique *au repos physiologique.* J'ai expérimenté à cet effet sur la circulation lymphatique de la tête chez le cheval, qui, en raison de dispositions anatomiques toutes spéciales très favorables, m'a paru l'animal de choix. Une fistule lymphatique faite sur la région moyenne de l'encolure permet en effet de recueillir toute la lymphe de la moitié correspondante de la tête.

En opérant sur un certain nombre de sujets, j'ai pu apprécier l'importance de l'écoulement au repos et *chiffrer ce repère initial* de la quantité de lymphe écoulée durant un temps déterminé.

a) Sur des sujets m'ayant fourni ces repères, j'ai ensuite sectionné le cordon cervical du sympathique. Il se produit aussitôt les phénomènes connus de vaso-dilatation, de sudation, etc..., en même temps qu'un abaissement de pression dans le bout terminal de la carotide correspondante. Si on recueille la quantité de lymphe qui s'écoule durant l'unité de temps choisie primitivement, lorsque la vaso-dilatation est

très nettement établie, et que l'on compare le chiffre obtenu au repère initial, *on trouve toujours une diminution de la quantité*; diminution faible, mais très réelle.

b) Inversement, si au lieu de faire de la vaso-dilatation, on établit de la vaso-constriction, par excitation prolongée du segment supérieur du cordon cervical du sympathique, excitation faible avec l'appareil de Du Bois-Reymond, et que l'on recueille la quantité de lymphe écoulée durant l'unité de temps pour comparer cette quantité au repère initial, on enregistre une légère augmentation du courant lymphatique.

Toutefois, si au lieu d'imprimer une excitation faible au sympathique cervical, on lance une excitation forte (maximum de l'appareil de Du Bois-Reymond), au lieu d'accélération du courant lymphatique, il y a ralentissement, comme dans le cas de section simple du sympathique s'accompagnant de vaso-dilatation. Je pense que dans ces conditions le résultat est dû à une vaso-constriction intense amenant de l'anémie périphérique, ou à une fatigue précoce avec surdilatation déterminée par l'excitation forte.

En conséquence, il me semble que ces faits démontrent d'une façon péremptoire :

1° Que la pression joue un rôle dans l'élaboration de la lymphe;

2° Que l'abaissement local de la pression sanguine et la vaso-dilatation légère ralentissent cette élaboration et aussi le cours lymphatique.

3° Que l'augmentation locale de la pression sanguine et la vaso-constriction augmentent la qnantité de lymphe et le cours lymphatique.

Ces données se trouvent d'ailleurs corroborées par les faits suivants :

Si sur un cheval ayant fourni un repère initial au repos, on augmente la tension intra-vasculaire par injection massive intra-veineuse de solution saline physiologique, l'écoulement de la lymphe se trouve augmenté notablement. Il est vrai d'ajouter toutefois que l'on peut invoquer ici une action lymphagogue du chlorure de sodium utilisé?

Par contre, si on diminue notablement la tension intra-vasculaire, en pratiquant une saignée abondante sur un cheval ayant fourni lui aussi un repère initial, la quantité de lymphe écoulée diminue notablement.

Ces actions ne sont que passagères, et dès que la pression est revenue à la normale, le cours lymphatique lui aussi redevient normal.

L'influence de la pression sanguine sur la circulation lymphatique, quoique faible, est donc indéniable.

Les hydrates de carbone de réserve des graines de Luzerne et de Fenugrec,

par MM. Em. Bourquelot et H. Hérissey.

S'il est facile de séparer à la main l'albumen des graines de Caroubier et de Canéficier (1), il n'en va pas de même pour les graines de Luzerne et de Fenugrec. Ces dernières graines sont trop petites et, de plus, leur albumen, différant en celà de celui des premières, se transforme rapidement en mucilage dès qu'on les met à tremper dans l'eau.

Il fallait donc, pour étudier les hydrates de carbone contenus dans ces albumens, recourir à un procédé de dissolution permettant de les isoler. Ce procédé, nous l'avons emprunté à M. Müntz qui, dès 1882, l'a imaginé pour retirer des graines de Luzerne, l'hydrate de carbone qu'il a appelé *galactine* (2). C'est d'ailleurs cette galactine qui constitue, en réalité, l'hydrate de carbone de réserve des graines de Luzerne.

M. Müntz a établi, en effet, que, traité par l'acide sulfurique étendu, elle donne du galactose — sucre que l'on obtenait pour la première fois avec un principe immédiat autre que le lactose — et un second sucre qu'il n'a pu faire cristalliser. On verra plus loin que ce dernier sucre est du mannose, absolument inconnu à l'époque des intéressantes recherches que nous venons de signaler.

Le procédé de M. Müntz se résume dans les opérations suivantes : faire macérer la graine pulvérisée dans une solution d'acétate neutre de plomb, séparer le liquide éclairci par le repos, l'additionner d'acide oxalique de façon à précipiter l'excès de plomb, filtrer et précipiter l'hydrate de carbone par addition d'une quantité suffisante d'alcool. Voici d'ailleurs quelques détails sur la façon dont nous l'avons appliqué et sur les résultats qu'il nous a fournis.

I. — *Graine de Luzerne.*

Graine de Luzerne moulue	400	grammes
Acétate de plomb cristallisé	40	—
Eau distillée.	4000	—

On fait macérer la poudre de graine de Luzerne dans la solution d'acétate de plomb, pendant deux jours, en ayant soin d'agiter de temps en temps. On jette sur un linge grossier et quand le liquide visqueux s'est égoutté, on le porte à la cave et on le laisse reposer pendant deux ou trois jours. On filtre et, au liquide limpide obtenu, on ajoute, pour 1000 centimètres cubes, 2 grammes d'acide oxalique préalablement dissous dans une petite

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1899, p. 688 et *Volume jubilaire de la Société de Biologie*, 1899, p. 388.

(2) Sur la galactine, *Ann. de chim. et de phys.*, [5], XXVI, p. 121, 1882.

quantité d'eau. On laisse reposer vingt-quatre heures, on filtre et, au liquide filtré, on ajoute 1 volume 1/2 d'alcool à 90 degrés. L'hydrate de carbone se précipite sous forme de flocons blancs, un peu filamenteux, qui se rassemblent au fond dn vase.

On recueille le précipité sur un filtre, on le lave à l'alcool à 90 degrés, puis on le délaie dans de l'alcool à 95 degrés qu'on porte à l'ébullition. Finalement, après l'avoir séparé de nouveau, on l'exprime entre des feuilles de papier à filtrer et on le fait sécher dans le vide sulfurique.

Le produit ainsi obtenu est presque pulvérulent, très léger et tout à fait blanc. Pour l'avoir complètement sec, il faut le porter à l'étuve à 100 degrés pendant quelque temps. Lorsqu'on le met dans l'eau, il se gonfle d'abord; il se dissout ensuite lentement en donnant une solution incolore, très légèrement opalescente.

La solution dévie à droite le plan de la lumière polarisée; le pouvoir rotatoire α D a été trouvé égal à $+$ 84°,26 (M. Müntz a trouvé pour la galactine : α D $= +$ 84°,6.

Pour effectuer l'hydrolyse, on a opéré avec le mélange suivant :

Hydrate de carbone sec.	2 gr., 416
Acide sulfurique	2 gr., 50
Eau distillée, q. s. pour faire	100 centimètres cubes.

On a chauffé à l'autoclave à 110 degrés pendant deux heures. L'analyse du liquide refroidi a accusé la formation de 2 gr., 38 de sucre réducteur (exprimé en dextrose).

Le dosage du mannose, effectué à la phénylhydrazine, a donné, pour le tout, 1 gr., 223 de ce sucre, dont la plus grande partie a été régénérée à l'état cristallisé.

Le dosage du galactose a été fait par la méthode de Tollens (transformation en acide mucique); il a conduit à 1 gr., 178 de ce sucre. Des cristaux microscopiques de galactose ont aussi été obtenus d'une petite quantité du liquide sucré primitif.

On voit donc que l'hydrate de carbone de réserve de la graine de Luzerne est une *mannogalactane* qui nous a fourni à l'hydrolyse des poids sensiblement égaux de mannose et de galactose.

II. *Graines de Fenugrec.* — Ces graines, soumises au traitement que nous venons d'exposer, ont donné aussi un produit blanc, mais bien moins facilement soluble dans l'eau que le produit analogue retiré de la graine de Luzerne. La solution, assez fortement opalescente paraît n'être pas parfaite, de sorte que si on la jette sur un filtre, la portion qui passe d'abord est bien plus fluide que celle qui reste sur le filtre. On a pu néanmoins constater que cette solution est dextrogyre.

2 gr., 51 de produit sec, hydrolysés à l'autoclave, ont donné en deux heures 2 gr., 50 de sucres réducteurs qui, d'après l'analyse, renfermaient : mannose, 1 gr., 249, et galactose, 0 gr., 978. Ce produit est donc encore une mannogalactane, un peu différente toutefois de celle de la graine de Luzerne.

III. *Action de la séminase* (1). — Ces mannogalactanes ont été soumises à l'action de la séminase (t[re] 35-40 degrés) : celle-ci étant sous forme d'une solution préparée par macération, dans de l'eau additionnée de fluorure de sodium, de graines de Luzerne germées. L'hydrolyse a commencé aussitôt, se manifestant par la disparition complète de la viscosité des solutions et par la formation de sucres réducteurs, parmi lesquels le mannose a pu être décelé à l'aide de la phénylhydrazine.

IV. *Conclusions*. — En résumé, 1° les hydrates de carbone de réserve des deux graines de Luzerne et de Fenugrec sont, comme ceux des graines de Caroubier et de Canéficier, des *mannogalactanes*.

2° Les mannogalactanes diffèrent les unes des autres par leurs propriétés et par leur composition.

3° Enfin, la séminase, ferment soluble sécrété par toutes ces graines au cours de leur germination, hydrolyse ces mannogalactanes.

Trématodes hépatiques des oiseaux,

par M. A. Railliet.

Contrairement à ce qu'on pourrait penser, les voies biliaires de nos Oiseaux indigènes n'ont encore été que très incomplètement explorées au point de vue de la recherche des parasites. Or, depuis quelque temps, j'ai pu faire dans ce sens un certain nombre d'observations qui m'ont permis d'étudier diverses formes de Trématodes en partie nouvelles ou peu connues.

Je me bornerai, dans cette note, à les signaler sommairement.

1° *Dicrocœlium clathratum* (Deslongchamps, non Olsson) (*Distomum refertum* Mühling). — Ce parasite du Martinet (*Apus apus*) a été décrit par Deslongchamps d'une façon suffisamment claire pour qu'on puisse affirmer son identité avec le *Distomum refertum* Mühling, 1898. Je l'ai retrouvé à Alfort, au mois d'août dernier, dans la vésicule biliaire de trois Martinets, mais je crois inutile, quant à présent, d'en reprendre la description.

2° *Dicrocœlium Olssoni* (*Distomum clathratum* Olsson et Mühling, non Deslongch.). — La vésicule biliaire d'un autre Martinet, tué également à Alfort au mois d'août, m'a offert une douzaine d'exemplaires de ce Trématode, pour la description duquel je renvoie également à Mühling. Je note seulement que le « prolongement céphalique » ou « cou » est ici bien moins marqué que dans la forme précédente ; mais, pendant la vie, on le voit souvent s'étirer sous la forme d'un cône très allongé, aussi étendu que le reste du corps.

(1) Em. Bourquelot et H. Hérissey. Sur l'individualité de la *séminase*, ferment soluble sécrété par les graines de Légumineuses à albumen corné en germination. *C. R. Soc. Biol.* LII, p. 114, 1900.

3° *Dricocœlium longicauda* (Rud.) (*Distoma macrourum* Rud.). — Ce parasite a été découvert par Jurine dans le foie et la vésicule biliaire d'un *Corvus cornix*. Bien décrit par Rudolphi, il a été signalé par d'autres observateurs chez divers oiseaux : *Pica pica*, *Anthus arboreus*, *Lanius collurio*. De plus, quelques helminthologistes ont cru devoir assimiler à cette espèce le *Distoma albicolle* Rud., d'*Aquila pennata*, et le *Distoma attenuatum* Duj., de *Turdus merula*. Pour ces deux derniers types, la séparation spécifique me paraît devoir être rétablie ; mais, d'autre part, on rencontre, dans les voies biliaires des Corvidés mêmes, des Trématodes offrant des variations assez étendues, de telle sorte que certaines d'entre elles tout au moins méritent d'être considérées comme espèces.

Le type de *Dicrocœlium longicauda* Rud. me paraît être fourni par une forme que j'ai recueillie dans la vésicule biliaire d'un *Corvus cornix* provenant de Seine-et-Marne. — Longueur 11 à 12 millimètres; largeur maxima $0^{mm},9$ à $1^{mm}16$. Corps déprimé, fusiforme, très allongé, présentant sa plus grande largeur au niveau de la ventouse ventrale, et s'atténuant ensuite jusqu'à l'extrémité postérieure, qui est obtuse. En avant de la ventouse ventrale, un cou subcylindrique. Ventouse buccale subterminale, infère, large de 400 à 450 μ. Ventouse ventrale très saillante, large de 850 à 950 μ, à ouverture le plus souvent longitudinale. Testicules placés obliquement l'un devant l'autre, en arrière de la ventouse ventrale. Ovaire plus petit, situé un peu en arrière des testicules. Vitellogènes formant de chaque côté une bande mince de petits follicules séparés, commençant en arrière du testicule antérieur et se terminant vers le tiers postérieur du corps. Pore génital en arrière du pharynx. Œufs bruns, longs de 30 à 32 μ, larges de 20 à 22 μ.

J'ai recueilli aussi ce même type chez un *Corvus corone* trouvé mort, avec la vésicule biliaire très dilatée, dans l'Aube.

Une forme voisine m'a été fournie par un *Corvus cornix* tué à Alfort en 1884, et par un *Corvus frugilegus* récemment abattu dans les environs de Paris. Elle est de taille un peu plus courte (longueur 6 à 8 millimètres; largeur 1 millimètre à $1^{mm}5$) et n'atteint sa plus grande largeur que vers le milieu; les vitellogènes forment une bande plus large et continue; les œufs mesurent 31 à 36 μ sur 21 à 24.

4° *Dicrocœlium panduriforme* n. sp. — Dans la vésicule biliaire d'une Pie (*Pica pica*) tuée dans l'Aisne en octobre dernier, j'ai recueilli deux exemplaires d'un *Dicrocœlium* présentant un aspect assez curieux. Longueur $3^{mm}6$, largeur 1 millimètre. Corps en forme de violon, offrant un étranglement très prononcé au niveau du tiers postérieur, et prolongé en avant par un cou cylindro-conique se recourbant volontiers en dessous et en arrière; extrémité postérieure très obtuse. Ventouse buccale subterminale, infère, large de 320 μ. Ventouse ventrale très saillante, large de 500 μ, à ouverture circulaire. Testicules situés presque *côte à côte* en arrière de la ventouse ventrale. Ovaire aussi volumineux que les testicules, situé à peu de distance en arrière du testicule droit. Vitellogènes en bandes continues, d'abord assez larges, puis s'atténuant pour se terminer vers le milieu du renflement postérieur. Pore génital en arrière du pharynx. Cirre long de 140 μ, large de 70. Œufs longs de 42 à 45 μ, larges de 22 à 25 μ.

Deux autres Pies tuées en Seine-et-Marne m'ont donné chacune un seul

exemplaire de Trématodes un peu différents, mais malheureusement en mauvais état, de sorte que je n'ai pu en faire une étude assez précise.

L'un provenait directement de la vésicule biliaire; il mesurait 6 millimètres de long sur $0^{mm}750$ de large, et rappelait par sa forme la variété courte de *D. longicauda*, mais portait des œufs longs de 42 à 44 μ, larges de 25 à 27 μ.

L'autre, recueilli dans un vase où je lavais un foie de Pie, mesurait seulement $3^{mm}8$ sur $0^{mm}740$; il était de forme oblongue, atténué aux deux extrémités, surtout en avant, mais sans présenter de cou comme les types précédents; il avait sa largeur maxima vers le milieu. Ventouse antérieure subterminale, infère, large de 250 μ. Ventouse ventrale rendue invisible par un énorme amas d'œufs. Trois grosses glandes génitales ayant leur point de contact à $1^{mm}2$ de l'extrémité antérieure : deux situées côte à côte et la troisième en avant. Vitellogènes en deux bandes latérales continues, commençant au niveau des deux glandes postérieures et s'étendant sur une longueur de $1^{mm}250$ à $1^{mm}550$. Œufs longs de 40 à 41 μ, larges de 22 à 23 μ.

5° *Dicrocœlium petiolatum* n. sp. — Basé sur quelques exemplaires recueillis dans le foie et la vésicule biliaire de deux Geais (*Garrulus glandarius*) provenant de Seine-et-Marne. Longueur 6 millimètres à $7^{mm}5$; largeur $0^{mm}700$ à $0^{mm}840$. Corps fusiforme, atteignant sa plus grande largeur au niveau de la ventouse ventrale, décroissant ensuite progressivement jusqu'à l'extrémité postérieure. Un cou cylindro-conique. Ventouse antérieure subterminale, infère, large de 300 μ. Ventouse ventrale très saillante, souvent elliptique, longue de 800 μ, large de 600 μ, à ouverture longitudinale, oblongue. Testicules situés *côte à côte* en arrière de la ventouse ventrale. Ovaire un peu plus petit et situé à une certaine distance en arrière des testicules. Vitellogènes à follicules assez volumineux, surtout en avant, commençant au niveau des testicules et s'étendant sur une longueur de 2 millimètres à $2^{mm}5$, soit un peu au delà des deux tiers postérieurs du corps. Pore génital un peu en arrière du pharynx. Cirre long de 340 μ, large de 110. Œufs de 45 à 50 μ sur 27 à 29.

6° *Dicrocœlium attenuatum* Duj. — J'en ai trouvé un seul exemplaire, un peu altéré, dans la vésicule biliaire d'un Merle (*Turdus merula*) provenant de Seine-et-Marne. Contrairement à ce que croyait Dujardin, il s'agit bien d'une espèce autonome. Longueur $3^{mm}5$, largeur $0^{mm}220$. Corps sublinéaire. Testicules situés directement l'un devant l'autre. Ovaire les suivant de même à quelque distance et notablement plus petit. Vitellogènes naissant en arrière de l'ovaire et paraissant occuper à peine une longueur de 500 μ. Œufs longs de 36 à 39 μ, larges de 20 à 22.

7° *Dicrocœlium lobatum* n. sp. — Du foie d'un Épervier (*Accipiter nisus*) tué en Seine-et-Marne. Longueur $7^{mm}5$ à $9^{mm}5$; largeur $0^{mm}380$ à $0^{mm}400$. Corps linéaire, très allongé, avec un prolongement céphalique relativement épais; extrémité postérieure obtuse. Ventouse buccale subterminale, infère. Ventouse ventrale saillante, à peu près du même diamètre que l'antérieure, et montrant de chaque côté une petite saillie auriculiforme. Testicules placés en arrière de la ventouse ventrale, directement l'un devant l'autre, ellipsoïdes, et assez volumineux pour que le corps se dilate au niveau de chacun d'eux. Ovaire globuleux, notablement plus petit et situé à une très faible distance du testicule postérieur. Vitellogènes constitués par un petit nombre de gros follicules occupant en arrière de l'ovaire un champ de 1 millimètre à $1^{mm}4$.

Pore génital à peu près au milieu de l'espace qui sépare les ventouses. Cirre long de 160 μ, large de 60. Œufs longs de 47 à 50 μ sur une largeur de 28 à 30 μ.

J'avais du reste déjà recueilli en 1888, dans la vésicule biliaire d'une Corneille mantelée (*Corvus cornix*) tuée à Alfort, une forme tout à fait analogue. Les exemplaires mesuraient 5 à 7 millimètres de long et $0^{mm}4$ à $0^{mm}5$ de large. Les vitellogènes occupaient un champ de 700 à 800 μ. Les œufs mesuraient 46 à 55 μ sur 27 à 30 μ. Il s'agit sans doute de la même espèce.

Il est assez curieux de noter que tous ces parasites appartiennent au genre *Dicrocœlium* (Duj.), tel que l'a récemment limité Looss, alors que bon nombre des Trématodes hépatiques des Oiseaux observés jusqu'à présent se rattachent à des genres différents : *Opisthorchis*, *Metorchis*, *Holometra*, *Echinostoma*, etc.

La convergence des caractères est même poussée plus loin, puisque la plupart ont la même apparence générale, une extrémité antérieure pâle, un cou distinct, une ventouse ventrale grande et saillante, de petits œufs bruns à coque épaisse, etc. L'étude anatomique révélera sans doute encore d'autres analogies.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 17 MARS 1900

Présidence de M. Troisier, vice-président.

A propos de la communication faite par M. Bonnier dans la séance du 3 mars,

Par M. G. Weiss.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans la dernière séance, je n'ai pu entendre qu'une partie de la communication de M. Bonnier; aussi n'ai-je, à ce moment, fait aucune réflexion. Après avoir consulté le compte rendu, je ne puis m'empêcher d'exprimer mon étonnement, en particulier au sujet de ce que j'ai lu dans les deux derniers paragraphes de cette communication.

D'après M. Bonnier, il y aurait dans les traités de physique une confusion entre deux *définitions* du timbre des sons. Si j'ai bien compris, cette confusion serait d'autant plus lamentable que la deuxième serait contraire à la réalité des faits.

Voici, d'après M. Bonnier, les deux *définitions* :

a) Le timbre d'un son dépend de la forme de la vibration.

b) Le timbre d'un son dépend de la composition du son, c'est-à-dire des harmoniques qui viennent se superposer au son fondamental.

Je ne puis suivre M. Bonnier dans tous ses raisonnements pour les réfuter; en réalité, voici comment les choses se présentent.

Deux sons diffèrent, par leur intensité, leur hauteur et leur timbre. L'intensité dépend de l'amplitude des vibrations, la hauteur du nombre de vibrations à la seconde. Quant au timbre, il est lié à la forme de la vibration ; ce n'est pas une *définition*, c'est un *fait*.

Or, on sait, depuis Fourier, que la forme d'une vibration périodique quelconque dépend de la superposition à une vibration simple fondamentale d'un certain nombre d'autres vibrations qui sont des harmoniques de la première.

Par conséquent, le timbre d'un son résulte des harmoniques qui se superposent au son fondamental. Il n'y a pas dans tout cela de définitions contradictoires, il n'y a qu'un enchaînement de raisonnements et de résultats expérimentaux.

M. Bonnier propose de conserver la première définition et de rejeter la seconde. Ceci serait la plus mauvaise solution. S'il fallait absolument choisir, c'est l'inverse qu'il faudrait faire, mais la place me manque pour en développer ici les raisons.

Je dirai encore que je regrette l'expression dont M. Bonnier a cru devoir se servir pour qualifier l'œuvre de Helmholtz, que je n'ai pas à défendre, car je ne crois pas sa gloire en péril. J'ai la conviction que l'expression de M. Bonnier a dépassé sa pensée ; si certaines idées émises par Helmholtz sont discutables, il n'en est pas moins vrai que tout ce que nous savons aujourd'hui sur le timbre des sons résulte directement ou indirectement de ses travaux. Puisse-t-il arriver à chacun d'entre nous, dans la branche qu'il cultive plus spécialement, d'avoir pour la science de l'avenir une influence aussi désastreuse, comme dit M. Bonnier !

Helmholtz fut un des génies scientifiques des plus élevés de ce siècle, son œuvre eut une portée exceptionnelle et il eût été regrettable qu'une expression aussi dure ait échappé à un membre de notre Société sans qu'il ne se soit élevé une voix pour la réfuter. Les excellentes relations que j'ai avec M. Bonnier ne peuvent faire attribuer à mon intervention qu'un caractère exclusivement scientifique.

Le problème des métamorphoses,

par M. E. Bataillon.

(Communication faite dans la séance précédente.)

MM. Metschnikoff et Mesnil reprennent pour leur compte, devant la Société de Biologie (1), la critique de ma *Théorie des métamorphoses*,

(1) F. Mesnil. Quelques remarques au sujet du « Déterminisme de la métamorphose », *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 février 1900.

critique entreprise ailleurs (1) par Ch. Pérez. On peut s'étonner que ces biologistes éminents témoignent d'une indulgence sans réserves pour une argumentation aussi faible : car ce n'est pas avec des dissertations *a priori* qu'on ébranle les faits. Ma réponse vient de paraître dans le recueil qui a enregistré la critique (2).

Ces quelques lignes s'adressent spécialement à MM. Metschnikoff et Mesnil.

I. Je cherche dans leur communication les découvertes capitales et récentes qui m'ont valu l'honneur de cette grande querelle.

Je trouve d'abord : *l'intervention précoce de la phagocytose dans l'histolyse, sans nécrobiose préalable.* Il paraît qu'en certain milieu scientifique, *la question est tranchée.*

La réalité, *en ce qui touche les insectes*, est que cette question est plus discutée que jamais. On tire parti des recherches d'Anglas sur l'histolyse musculaire et on combat énergiquement sa *lyocytose* du corps adipeux. Il y a aussi les résultats contradictoires de Terre; et puis Korotneff, Rengel et Karavaiew auraient peut-être à intervenir dans le débat.

Pour les Amphibiens, on pourrait croire la question au même point qu'en 1892, à la fin de ma controverse avec Metschnikoff. Mais il est, paraît-il, prouvé *à l'évidence* que, seule, la manière de voir de mon ancien contradicteur *est exacte.*

Je me suis bien aperçu que dans certaines bibliographies et dans certaines revues, on présentait ainsi les choses : telle une revue de la phagocytose parue dans l'*Année biologique* de 1896 et signée J. Cantacuzène. On lit dans cette revue :

« Bataillon, de son côté, déclarait que les sarcolytes se rencontrent dans la proportion de 95 p. 100 à l'intérieur des cellules... *mais que leur dissolution est extracellulaire et s'opère dans les humeurs.* Voici les faits d'une précision indiscutable établis par Metschnikoff... etc. ».

Il faut n'avoir pas lu mon mémoire de 1891 (3), pour me prêter pareille opinion.

Ce n'est pas tout. Dans ces revues, des mémoires importants sont négligés : tel celui de Schaffer (4) qui, en 1893, à la suite de notre discussion, se prononçait dans mon sens et traduisait presque toutes mes conclusions.

(1) Ch. Pérez. Sur la métamorphose des insectes, *Bulletin de la Société entomologique de France*, 27 décembre 1899.

(2) E. Bataillon. La théorie des métamorphoses de M. Ch. Pérez, *Ibid.*, 14 février 1900, pp. 58-62.

(3) E. Bataillon. Recherches anatomiques et expérimentales sur la métamorphose des Amphibiens anoures, *Ann. Univ. Lyonn.*, 1891.

(4) J. Schaffer. Beitraege zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskelfasern, etc., *Sitzungsb. der Kais. Akad. der Wiss. in Wien*, 1893 p. 59, 61, 104, 106, 109, 125, 127).

Il est évident qu'ici encore la question n'est point tranchée, et les biologistes indépendants trouveront l'accord un peu trop... *unilatéral.*

II. Metschnikoff et Mesnil concèdent pourtant à Giard (1) une altération préalable des tissus, à la condition que le microscope ne puisse la déceler. La *sécrétion protectrice* qui garantit les cellules contre les phagocytes venant à cesser, ces cellules sont attaquées. Il faut bien remarquer que cette sécrétion hypothétique ne me gêne aucunement; et je me serais bien gardé de chercher querelle aux savants qui y tiennent, si ceux-ci n'avaient commencé par critiquer *a priori* et sans *indications personnelles*, mes propres *expériences.*

« Mais quel est le déterminisme de ces altérations primitives? ». Giard a eu tort de « *regarder favorablement la théorie des métamorphoses par l'asphyxie* ». Ici, on invoque la *réfutation* de Ch. Pérez, et on réédite son *unique* argument :

« Certains éléments *d'un même tissu* dégénèrent, alors que d'autres, etc... ». Laissons la discussion sur son terrain, sans insister sur les résultats confirmatifs enregistrés antérieurement, soit pour les Amphibiens, soit pour les Insectes. Chez le têtard, de la base à l'extrémité de la queue, la pression artérielle et le courant capillaire sont *de plus en plus faibles.* La stagnation qui prélude à l'histolyse devient compréhensible avec le ralentissement du rythme et les conditions adjuvantes que j'ai indiquées. L'histolyse, complète ou incomplète, est *générale* comme elle doit l'être. Mais si, pour la queue, on exclut les données *significatives* de la mécanique circulatoire et de la nutrition, comment la seule physiologie élémentaire nous expliquera-t-elle la *régression complète* et sa *marche progressive* de la pointe à la base? Est-ce le déterminisme de Ch. Pérez qui va intervenir?

Alors la situation serait nette.

De même qu'*au point de vue spécial de l'histolyse*, nous avons les partisans et les adversaires de l'*intervention précoce des phagocytes*, de même, *au point de vue du problème physiologique général*, il y aurait deux camps opposés :

D'une part, les partisans de la continuité physiologique dans l'ontogénèse, pour lesquels les troubles morphologiques sont solidaires des troubles fonctionnels concomitants;

D'autre part, les partisans de la discontinuité, qui distinguent des individualités successives... et rapportent tout changement morphologique à des réactions élémentaires, à l'intervention exclusive et isolée de *stimulines*, de *toxines*, etc... L'origine de ces produits trouvera peut-être *son déterminisme* : mais l'école en question le déclare, *a priori*, inconciliable avec le mien.

Entre ces deux conceptions, il y a un abîme profond qui préserve les adversaires de tout contact sérieux.

(1) A. Giard. Sur le déterminisme de la métamorphose, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 10 février 1900.

Il importait seulement de bien établir les positions respectives. Et je garderai silencieusement la mienne jusqu'au jour où *quelque fait* nouveau et un peu substantiel viendra alimenter cette maigre discussion.

Sur le mécanisme du soulèvement du corps sur la pointe des pieds,

par M. A. Michel.

Dans la séance du 24 février de la Société de Biologie, M. Castex a présenté une note sur le mécanisme de l'équilibre du corps soulevé sur la pointe des pieds, dans laquelle, indépendamment d'une réalisation expérimentale, cet auteur développe une théorie simple qu'il semble croire nouvelle. Mais en somme, elle n'est qu'une réédition d'un exposé, que j'ai donné dès 1883 dans la *Revue scientifique* du 11 août, et que, en réponse à une communication sur ce sujet, j'ai reproduit dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* (séance du 15 mai 1897). Il ne sera peut-être pas inutile de rappeler les points principaux de cette dernière note.

D'abord, en réponse à une question soulevée, je montrais, relativement à la détermination trop souvent discutée du genre de levier, que c'était plutôt là question de mots et que d'ailleurs le cas actuel ne répondait véritablement à aucun des cas typiques de leviers. Puis je donnais une analyse des forces, à laquelle celle de M. Castex ressemble essentiellement avec un peu moins de simplicité : car l'introduction de l'inclinaison au moyen de données trigonométriques, pour avoir une apparence de plus grande précision, n'apprend ici rien de nouveau. Enfin je concluais : « La *force musculaire* à déployer (de la part du triceps sural) est bien *plus grande* (approximativement dans le rapport des segments séparés sur le pied par le point d'articulation) que le poids du corps à soulever, tandis que la *contraction* des muscles est bien *plus petite* que l'effet de *soulèvement* à produire. Ici, comme presque partout dans l'organisme, pour la commodité des mouvements, la caractéristique est : économie de contraction, prodigalité de force. »

Sur le mécanisme de l'augmentation du glycogène au cours de la grossesse.

Remarque à propos d'une note de M. de Sinéty,

par MM. Charrin et Guillemonat.

Nous avons constaté que le glycogène augmente dans le foie des femelles pleines (1) ; nous avons pensé que cette augmentation était due

(1) Voir séance du 3 mars.

à ce que la nutrition, dont une série d'arguments permettent d'établir le ralentissement pendant la période de la gestation, demande à l'appareil hépatique des quantités de sucre inférieures à celles que l'activité organique exige normalement.

Il est d'ailleurs bien entendu que, quelque solides et multiples que soient les preuves sur lesquelles s'appuie notre théorie, nous accordons la première importance aux faits eux-mêmes.

M. de Sinéty (1), dont chacun connaît les intéressants travaux sur les modifications que subit le foie au point de vue de sa teneur en graisse durant la grossesse, estime que ces phénomènes sont susceptibles d'une autre interprétation; il croit que cette accumulation du glycogène s'effectue en vue de l'allaitement qui, suite naturelle de cette grossesse, doit forcément exiger des quantités considérables de sucre.

Il ne nous semble pas possible d'opposer cette conception à notre manière de voir; il s'agit de deux modes de raisonnement absolument différents. — M. de Sinéty, pour expliquer cet emmagasinement du glycogène, invoque un but; le mécanisme par lui mis en cause appartient en quelque sorte à l'avenir. Pour nous, au contraire, la raison de ce changement relève de conditions présentes au moment même où il se réalise; notre conception n'atteint nullement la manière de voir de M. de Sinéty, comme celle de cet auteur ne contredit en rien la nôtre.

Au demeurant, la question est plus haute et plus générale. — Les arguments de M. de Sinéty relèvent du finalisme; or, il s'agit de savoir si cette doctrine, qui peut offrir à l'esprit d'agréables et utiles satisfactions, doit intervenir quand il s'agit de résoudre les problèmes de la biologie : on comprend que nous ne puissions pas nous permettre de traiter accidentellement un aussi grave sujet.

Sur la maladie des Œillets a Antibes,

par M. L. Mangin.

J'ai fait connaître au mois de novembre dernier une mucédinée parasite qui cause dans les plantations d'Œillets, a Antibes et à Nice, des ravages considérables. Cette espèce, nouvelle, est remarquable à divers titres : c'est un parasite facultatif qui se cultive facilement sur les milieux les plus variés, solides ou liquides ; elle sécrète un pigment rouge qui se présente en écailles ou en aiguilles fasciculées et flexueuses insolubles dans l'eau, diffusant rapidement dans la gélose nutritive, soluble dans l'alcool, virant au rose sous l'influence des acides, av violet sous l'influence des bases. Ce pigment, toujours extérieur aux filaments mycéliens, peut parfois se localiser dans la membrane qu'il colore alors en rouge ou en violet. Enfin, le parasite des Œillets présente un poly-

(1) Voir séance du 10 mars.

morphisme intéressant ; aux formes conidiennes que j'ai déjà signalées, il convient d'ajouter l'existence de spores capables de passer à l'état de vie ralentie dans des cultures mortes ; ces spores. formées soit sur le trajet des filaments, soit à l'extrémité de ramifications latérales, ne sont pas, comme un examen superficiel pourrait le faire croire, des *chlamydospores*, car la membrane extérieure, souvent colorée en brun pâle et ornée de tubérosités arrondies, est constituée par la paroi même des filaments mycéliens renflée.

J'ai réservé la diagnose de cette espèce et le nom qu'elle devra porter jusqu'au moment où son histoire sera complète, il m'a paru inutile d'encombrer les descriptions d'un nom provisoire.

Propagation de la maladie. — La maladie des Œillets peut se propager :

1° Par les boutures en apparence saines et qui renferment déjà, comme je l'ai indiqué dans ma note du 6 novembre, les filaments mycéliens du parasite.

2° Par inoculation au moyen de blessures faites à des Œillets sains ; j'ai injecté ainsi, au mois de novembre, des pousses d'une variété d'Œillets, la variété « Chair », assez résistante à la maladie.

3° Enfin, dans des plants languissants, les spores du parasite germent dans l'eau retenue à la base des feuilles et les filaments germinatifs peuvent pénétrer dans les tissus sans blessure préalable.

L'inoculation par blessures a lieu dans les plantations dévastées par un mécanisme particulier que l'expérience suivante met en relief.

J'avais signalé dans les produits de la décomposition des Œillets attaqués de la pourriture du collet, la présence d'anguillules : *Rhabditis* et *Tylenchus* et d'un acarien le *Cæpophagus echinopus*.

J'ai recueilli les tissus décomposés renfermant ces animaux et je les ai déposés au pied d'un Œillet sain (n° 1), dont la terre était maintenue humide. D'autre part, j'ai exposé des tiges en voie de décomposition pendant dix-sept heures aux vapeurs de sulfure de carbone et, au bout de ce temps, j'ai constaté que les anguillules et les acariens étaient morts ; j'ai alors déposé les tissus décomposés ainsi traités à la base d'un second pied d'Œillet sain (n° 2) ; enfin, j'ai entaillé la base de la tige d'un troisième pied d'Œillet (n° 3) et placé dans l'entaille des débris de la tige traités par le sulfure de carbone. Un quatrième pied (n° 4) servait de témoin.

Au bout d'un mois, le 25 novembre, les pieds 1 et 3 étaient contaminés ; les pieds 2 et 4 étaient sains. La comparaison des pieds 1 et 2 montre que ce sont les acariens qui, en blessant la base de la tige, ont introduit le parasite. On s'explique ainsi pourquoi la maladie débute si fréquemment au collet et amène la pourriture.

La comparaison des pieds 2 et 3 nous montre que la dose de sulfure de carbone suffisante pour tuer les anguillules et les acariens n'a pas

altéré le parasite, ce fait suffit à montrer que l'emploi du sulfure de carbone, pour combattre la maladie, est illusoire.

Action des substances toxiques sur le développement du parasite et traitement. — En poursuivant mes études sur la biologie de ce parasite, je n'ai pas négligé de rechercher les moyens pratiques d'enrayer son extension, dans ce but, j'ai additionné les liquides de cultures de diverses substances toxiques.

La résistance qu'offrent les spores du parasite des Œillets à l'action du sulfure de carbone m'a paru étrange et de nouveaux essais ont montré que l'on peut tuer les spores en dix heures, à la condition de les placer dans une atmosphère *rigoureusement saturée*; mais si l'on opère dans des récipients où la vapeur puisse diffuser dans l'air, le parasite peut supporter sans périr un séjour beaucoup plus long dans les vapeurs toxiques, non saturées.

Cette constatation a son importance au point de vue pratique, puisque les sols meubles dans lesquels se pratique la culture des Œillets, favorisent une diffusion rapide du sulfure de carbone et par suite rendent très aléatoire son action destructive.

Je me suis adressé ensuite à des substances solubles dans l'eau et j'en donne la liste, en indiquant la dose au-dessous de laquelle la substance employée n'entrave pas le développement du parasite.

Sulfate ferreux	2/1000
Sulfate de zinc	1,5/1000
Sulfate de cuivre	1/1000
Bichlorure de mercure.	2,5/100000
Naphtol β.	1,5/10000

On voit que la toxicité des sels de cuivre n'est pas très grande, elle est à peine plus faible que celle du sulfate de fer et du sulfate de zinc. Les substances les plus actives sont le naphtol β, toxique à 1 gr. 5 pour 10 litres et le sublimé corrosif, toxique à 2 gr. 5 pour 100 litres.

Examinons maintenant quelles sont, parmi les substances précédentes, celles qui pourraient être pratiquement employées pour enrayer la maladie. Nous ne pouvons pas songer à employer en arrosages dans le sol contenant les Œillets, le sulfate de cuivre, car à 3 ou 4 p. 1000 il exerce une action toxique très puissante sur les racines.

Le sulfate de fer, quoique moins actif, présente l'avantage précieux de se peroxyder et par suite de devenir inoffensif au bout d'un certain temps. Mais cette peroxydation même est un obstacle à son emploi, car elle est accomplie avant que le sel ferreux ait eu le temps d'exercer son action. L'expérience suivante montre la rapidité de la transformation du sulfate ferreux. 10 centimètres cubes d'une solution à 30 p. 100 ont servi à humecter un lot de terre formée de craie et de sable siliceux. Au bout de *trois heures*, ce sol ne renfermait plus trace de sel ferreux. L'em-

ploi du sulfate de fer cristallisé en arrosages à la surface du sol contaminé, me paraît donc aussi incertain que celui du sulfure de carbone.

Le bichlorure de mercure est très toxique et s'il devait exercer son action sur les organes aériens, je n'hésiterais pas à le recommander, mais, dans le sol, son action serait très nuisible aux organismes qui préparent les aliments les plus assimilables pour la plante, et je n'en puis conseiller l'emploi qu'à titre d'essai et à la dose de 5/100.000 (5 grammes dans 100 litres).

L'élimination successive des diverses substances employées ne nous laisse plus que le choix du naphtol β. Ce composé pourrait être employé à la dose de 0 gr. 5 par litre, soit en arrosages, soit en pulvérisations : il ne nuit pas aux plantes, car j'ai pu arroser sans inconvénient, des cultures de blé, dès le début de la germination, avec une solution renfermant environ 1 gramme de naphtol β par litre.

Le lysol, qui a été préconisé contre les affections cryptogamiques, s'est montré dans mes expériences un peu moins actif, car il est sans influence nuisible à la dose de 6/10.000ᵉ. On pourrait donc l'employer très avantageusement, en même temps que le naphtol β, pour enrayer l'extension de la maladie des Œillets.

Sensibilité du tendon aux acides,

par M. P.-A. Zachariadès.

Dans une communication antérieure (1), j'ai fait connaître un tissu animal possédant la propriété de révéler des traces de l'acidité due aux acides formique et acétique. Cette sensibilité du tendon de la queue du rat aux acides est supérieure, je crois de beaucoup, à celle que possèdent des réactifs spéciaux de l'acidité : papier de tournesol, phthaléine du phénol, etc. J'ai étendu mes recherches à d'autres réactifs employés en histologie et cette communication a pour but d'en donner les résultats.

La sensibilité du tendon à l'*acide lactique* n'est pas très grande. Nous avons vu qu'une solution au 7-800,000ᵉ d'acide formique produisait au bout de 24 heures un gonflement assez sensible du tendon; l'acide lactique ne gonfle plus au delà du 50,000ᵉ. Ce gonflement est assez rapide et en rapport direct avec la quantité d'acide contenue dans la solution : il est très considérable et instantané dans les solutions fortes, telles que 1 p. 50, 1 p. 100, 1 p. 200, etc., moyen et plus lent dans les solutions faibles, telles que 1 p. 25,000 et 1 p. 50,000; mais déjà au bout de 3/4 d'heure, il est reconnaissable partout; 24 heures après, il peut

(1) Voy. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 24 février 1900.

s'accentuer d'avantage dans les solutions les plus faibles, mais il ne dépasse pas la solution au 50,000^e.

Ces chiffres, ainsi que les suivants, se rapportent au poids et non pas au volume.

L'*acide azotique* pur fumant gonfle instantanément, pour ainsi dire jusqu'au 25,000^e; ce gonflement se poursuit, et au bout de 3 heures, il est déjà manifeste au 125,000^e, etc. Je vais surtout attirer l'attention sur deux particularités remarquables que présente le gonflement de l'acide azotique :

1° Le maximum du gonflement est au 4-5,000^e; son intensité diminue dans les solutions plus fortes ou plus faibles; c'est là un phénomène bien curieux et paradoxal, mais de constatation facile; le tendon mis dans une solution d'acide azotique au 10e ne gonfle pas, au 20e, le gonflement est à peine sensible, il va en augmentant d'intensité dans des solutions de plus en plus faibles, atteint son maximum au 4-5,000^e et finit en mourant dans les solutions plus faibles; le gonflement ici par conséquent est en rapport indirect avec la quantité d'acide contenu dans la solution, du moins dans les solutions qui ne dépassent pas le 5,000^e, au delà le rapport devient normal;

2° Le gonflement des solutions fortes au 10e, 50e, 100° et jusqu'au 500e n'est pas comparable au gonflement des autres acides que nous avons étudiés, ni à celui que produit l'acide azotique pour ses solutions plus faibles; c'est un gonflement modéré, qui rend le tendon hyalin, dur, ne s'écrasant pas par la lamelle de verre; j'ajouterai que ce gonflement se rapproche de celui que produisent les alcalis : au microscope, en effet, on aperçoit les fibrilles conjonctives conservées et non modifiées par le réactif. C'est là une nouvelle preuve de l'existence de *deux substances* (1) qui entrent dans la constitution du faisceau conjonctif. Pour expliquer, en effet, ce gonflement, qui se fait sans participation des fibrilles conjonctives, j'ai été conduit à admettre dans la structure du tissu conjonctif une autre substance qui serait différente de celle qui constitue le contenu des fibrilles et que j'avais désignée sous nom de *substance basophile*.

L'étude du pouvoir œdématiant de l'*acide chlorhydrique*, qui a un grand intérêt aussi bien théorique que pratique, m'a donné des résultats analogues à ceux fournis par l'acide azotique. A part le fait que ce pouvoir est inférieur à celui de l'acide nitrique (il ne gonfle pas au delà du 50,000^e), tout ce que je viens de dire sur l'acide azotique peut s'appliquer à l'acide chlorhydrique; ce dernier présente également les deux particularités remarquables de l'acide azotique.

Il ne faudrait pas croire que le tendon ait une sorte de prédilection pour les acides; d'autres réactifs peuvent l'influencer à des doses aussi

(1) Voy. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séances du 11 et du 25 février 1899.

infinitésimales, leur action peut même se faire sentir à des doses plus faibles; je citerai notamment l'acide osmique qui exerce sur le tendon une action très manifeste de fixation au 1,500,000^e. Je crois même que cette snsibilité extrême n'est pas l'apanage du tendon seul, mais qu'il s'agit là d'une propriété générale de tous les tissus; cette généralisation ne peut être faite pour le moment qu'à titre d'hypothèse.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Note sur les changements de couleur du sang de la veine porte, dans les glycosuries expérimentales d'origine nerveuse (1),

par MM. Jardet et Nivière.

La plupart des physiologistes qui ont étudié les glycosuries par traumatismes nerveux, en ont cherché l'explication dans un acte réflexe des nerfs sur les cellules hépatiques ou sur les vaisseaux sanguins qui se rendent au foie. Ceux d'entre eux, qui attribuent la glycémie et la glycosurie à un trouble vaso-moteur, ont surtout considéré les modifications de pression et de calibre et ont négligé les changements de la coloration même du sang. Si ce changement avait pour eux de l'importance, il leur paraissait tellement évident qu'il ne l'ont pas mentionné.

Claude Bernard (2), dans ses études sur le sang veineux rouge, signale que la section de la moelle, au niveau de la première vertèbre dorsale, rend rutilant le sang veineux et que celui de la veine porte est le premier à présenter ce caractère, mais semble ne voir là aucune corrélation avec l'apparition de la glycosurie.

Pavy (3) paraît avoir attaché une importance plus grande au caractère qui nous occupe. Il dit expressément que la glycosurie par piqûre du quatrième ventricule ou par arrachement des ganglions cervicaux est due à ce que le sang passe à travers le foie sans avoir été *désartérialisé*. Il s'agirait donc, pour lui, du sang sus-hépatique.

Nous avons cherché si les traumatismes nerveux suivis de glycosuries avaient toujours pour effet d'entraîner la rutilance du sang porte. Nous avons pratiqué chez le lapin la piqûre du quatrième ventricule (6 fois), la section de la moelle au niveau de la première vertèbre dorsale (2 fois), l'excitation électrique du pneumogastrique (1 fois) et celle du sciatique (2 fois) et, dans tous ces cas, nous avons vu le sang des grosses veines

(1) Suite aux recherches communiquées les 26 février, 5 et 26 mars 1898, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, p. 233, 277 et 349.

(2) Cl. Bernard. *Leçons sur les liquides de l'organisme*, t. I, p. 266 et suivantes.

(3) Pavy. *Proceedings of the Royal Society of London*, 17 juin 1875.

mésaraïques devenir rutilant en quelques minutes (moins de quinze minutes).

La rutilance était pour nous un indice si sûr de la glycosurie prochaine qu'elle nous permettait d'annoncer la réussite de l'expérience. Elle nous indiquait, par exemple, que nous avions bien piqué le quatrième ventricule au lieu d'élection et nous ne nous sommes jamais trompés dans nos prévisions.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons fait les mêmes traumatismes nerveux après nous être mis dans des conditions expérimentales qui évitent la glycosurie : ainsi, nous avons sectionné les splanchniques avant de piquer (2 fois) le quatrième ventricule ou de couper (1 fois) la moelle au niveau de la première vertèbre dorsale, nous avons aussi sectionné la moelle au niveau de la cinquième cervicale avant de piquer le quatrième ventricule. Dans tous ces cas, nous n'avons pas eu de sucre comme il est de règle et le sang porte est resté noir. Nous n'avons pas toujours pu, il est vrai, analyser les urines, les lapins n'en ayant pas sécrété avant leur mort.

Sur un chien curarisé pour d'autres expériences qu'il venait de subir, la section de la moelle à la première dorsale, pratiquée devant nous par M. Hallion ne produisit pas la rutilance du sang porte et ne fut suivie d'aucune glycosurie. Bien mieux, des traces de sucre qui existaient avant la lésion médullaire disparurent après.

Enfin, nous avons vu que le sang veineux de la grande circulation, des saphènes et des veines de l'oreille, ne devenait pas rutilant après piqûre du quatrième ventricule, bien que nous ayons observé les animaux pendant plus de deux heures et qu'ils eussent rendu depuis longtemps des urines sucrées.

Claude Bernard (1) signale pourtant l'apparition de sang noir dans les artères carotides après quelques piqûres du quatrième ventricule.

Dans toutes nos expériences, nous nous sommes assurés que les urines ne renfermaient pas de sucre avant l'opération; nous avons examiné ensuite les veines d'une anse intestinale, constaté que le sang porte était nettement noir, et réduit l'intestin pour éviter le refroidissement pendant que nous produisions la lésion nerveuse.

Nous tenons à remercier, en terminant, MM. Gley, Laborde et Hallion, qui ont bien voulu nous initier à plusieurs des expériences que nous citons dans cette note.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

(1) Cl. Bernard. *Loc. cit.*, p. 277.

Le voile du palais, organe de gustation,

par M. le Dr A. Mariau.

La fonction gustative, selon les données de la physiologie classique, a pour siège exclusif la base et les bords de la langue. On sait le soin qu'ont pris les physiologistes de détruire les préjugés vulgaires qui rapportent au palais le point de départ des sensations gustatives. Le palais et le voile n'entreraient pour rien dans la perception des saveurs et leur rôle serait purement mécanique.

L'expérimentation nous a pourtant conduit à constater que le palais a sa part dans l'acte de la gustation. Il suffit de porter au contact de la face inférieure du voile des substances sapides en dissolution, pour que la sensation se produise. Mais cette expérience, en apparence si simple, ne va pas sans soulever des difficultés et des objections.

Une première cause d'erreur ou d'incertitude tient à l'imprécision du concept *saveur*. Ce mot doit être entendu dans un sens très étroit. Il y a des fausses saveurs qui ne sont que des variétés de contact (*saveurs pulvérulente*, *gommeuse*, *âcre*, *fraîche*), des demi-saveurs, si l'on peut dire, sensations mitoyennes entre le simple contact et la saveur vraie (*saveurs alcaline*, *acide*) ; il y a enfin des saveurs vraies et il n'y en a que deux : la saveur *sucrée* et la saveur *amère*. C'est sur ces dernières seulement qu'il convient d'expérimenter.

Seconde cause d'erreur : la langue, toujours aux aguets, est là pour porter sa pointe au point impressionné et percevoir pour son compte la sensation. Une goutte de liquide peut couler jusqu'à son contact. Pour exclure la langue de l'expérience, il faut procéder de la façon suivante : Le sujet étant assis bien au jour, la bouche grande ouverte, la langue abaissée comme pour l'examen de la gorge, le palais est badigeonné avec un tampon imbibé d'une solution sapide et égoutté. La solution est, ou sucrée ou amère, mais le sujet, qu'il ne faut pas suggestionner, n'en sait rien à l'avance. Il ne doit répondre, et répondre par une mimique convenue, que s'il perçoit une sensation : en levant la main droite si le goût est sucré, en levant la main gauche si le goût est amer. La langue, prisonnière sous l'abaisse-langue jusqu'à ce que la réponse soit donnée, reste entièrement étrangère à l'expérience.

Douze sujets, soumis à cette expérience, ont perçu de la façon la plus nette des impressions gustatives. Ce pouvoir s'exerce au niveau de la face inférieure du voile, dans ses deux tiers postérieurs environ. Les sensations sont un peu moins intenses que celles qui sont procurées par la langue. Toutefois la sensation d'amertume présente un caractère de *ténacité* remarquable et un *réflexe nauséeux* intense l'accompagne habituellement.

Dans les conditions ordinaires, le pouvoir gustatif du voile s'exerce

en même temps que celui de la langue, et la simultanéité des deux impressions, d'où procède une sensation unique, fait qu'elles échappent à toute analyse.

Quelles sont les voies de conduction des impressions sensorielles parties du voile du palais? Tout nous porte à croire que c'est le *glosso-pharyngien*, qui précisément envoie aux deux tiers postérieurs de la face inférieure du voile des filets émanés du plexus tonsillaire d'Andersch. Cette opinion est confirmée par la ténacité des impressions d'amertume et par le réflexe nauséeux partis du voile : on sait en effet que le glosso-pharyngien est, par excellence, le nerf nauséeux.

Nous n'avons pas eu l'occasion de rechercher les corpuscules du goût dans la muqueuse du voile.

Conclusions. — Le voile du palais est un organe accessoire de gustation; les impressions dont il est le siège partent des deux tiers postérieurs de la face inférieure, et sont vraisemblablement transmises par le glosso-pharyngien.

Sur une nouvelle espèce de *Balanoglossus* (*B. Kœhleri*) habitant les côtes de la Manche.

Note de MM. M. Caullery et F. Mesnil.

Les Entéropneustes ou *Balanoglossus* sont, parmi les diverses formes du règne animal, une de celles qui ont le plus excité la sagacité des zoologistes dans les quarante dernières années. Leur organisation si spéciale en fait un type isolé, dont les affinités ont été longtemps obscures, et sont encore ardemment discutées. Leur parenté avec les Echinodermes a apparu nettement à Metchnikoff quand il a découvert que la *Tornaria*, si voisine des larves d'Astérides, conduit à un *Balanoglossus*. Bateson a cherché à mettre en évidence leurs caractères communs avec les Chordés et l'idée qu'ils sont peut-être voisins de la souche des Vertébrés a rendu encore plus vif l'intérêt de leur étude. Toute donnée nouvelle sur ces animaux n'est donc pas négligeable.

Nous voulons signaler ici une espèce *nouvelle* trouvée par nous dans l'anse Saint-Martin, près du cap de la Hague (1), et que nous décrirons plus complètement, avec figures, quand nous aurons pu examiner des matériaux plus abondants. Nous l'appellerons *B. Kœhleri. Elle rentre dans le genre Balanoglossus s. str.* Spengel = *Balanocephalus* Har-

(1) On ne connaît jusqu'ici, sur les côtes océaniques de France, que deux Balanoglossides, de grande taille, appartenant au genre très spécialisé *Ptychodera.* L'une d'elles a été trouvée par Kœhler dans les îles anglo-normandes.

mer (1) et se rapproche surtout de *B. Kuppferi* Will.-Suhm, mais s'en distingue par des caractères indiscutables que nous noterons à mesure. Nous n'en avons obtenu jusqu'ici, malgré des recherches longues et attentives (en septembre 1898, août et septembre 1899), que huit exemplaires ; ils ont été trouvés dans de petits amas de graviers caillouteux et grossiers qui s'accumulent entre les rochers, au centre de l'anse, dans la zone des marées. Il est possible que cette station ne soit pas l'habitat normal de l'espèce et qu'il ne s'y rencontre que quelques individus égarés.

Balanocephalus Kœhleri est une des plus petites espèces connues, sinon la plus petite. Il mesure 5-6 centimètres de longueur sur 1 millimètre à 1 mill. 5 de largeur maximum. Les individus de 4 centimètres ont déjà des glandes génitales très volumineuses et presque mûres. La couleur générale est jaune miel dans la partie antérieure et va en pâlissant vers l'extrémité postérieure. Les testicules, chez le mâle, tranchent en blanc; les ovaires, chez les femelles, en rose.

1° Gland. — Il est légèrement spatuliforme, un peu aplati dorso-ventralement, et se creuse souvent en une concavité ventrale. Sa longueur est nettement double de sa largeur (différence avec *B. Kuppferi*). Il est réuni au collier par un pédicule très mince. Sa paroi musculaire laisse au centre une cavité vaste, complètement dépourvue d'éléments cellulaires (*contra*, *B. Kuppferi*). Cette cavité cœlomique s'ouvre au dehors par *un seul pore* (il y en a *deux* chez *B. Kuppferi*) placé sur le côté gauche du pédicule du gland, à l'extrémité d'un canal, à paroi épithéliale très nette, qui conduit dans la moitié gauche du cœlome. A hauteur du groupe d'organes occupant la base du gland, un septum ventral va de ces organes à la paroi.

La pièce squelettique occupe la position habituelle. Elle se prolonge dans le collier, comme chez les diverses espèces du genre *Balanocephalus* en deux longues ailes ou *crura*. Dans sa portion médiane et principale, elle est en continuité avec un tissu dit chondroïde qui empâte souvent le col du diverticule pharyngien du gland.

Ce diverticule (homologué souvent à la notocorde des vertébrés) a un col extrêmement étroit, souvent empâté par du tissu squelettique et dont la lumière presque virtuelle n'est jamais subdivisée en cavités secondaires. Au-dessus de la pièce squelettique, le diverticule pharyngien se dilate en une extrémité régulièrement cylindrique, assez courte, et dont l'épithélium rappelle absolument celui du pharynx. Il n'envoie pas, comme chez la plupart des autres espèces, un cæcum ventral. Il

(1) S.-F. Harmer (*Proc. Phil. Soc. Cambridge*, X, 1899) démontre que le mot *Balanoglossus* doit disparaître comme nom *générique* et propose d'appeler *Balanocephalus* le genre particulier auquel Spengel avait conservé le nom de *Balanoglossus.*

ne se prolonge pas non plus vers l'extrémité antérieure en un appendice vermiforme.

La vésicule cardiaque, le sinus sanguin et le glomérule ne nous ont rien paru offrir de particulier.

2° Collier. — Sa longueur est environ le tiers de celle du gland. Nous noterons, dans cette région, comme particularités de l'espèce étudiée : que le cœlome est presque libre, les éléments conjonctifs y sont très rares ; que les deux septa dorsal et ventral sont intégralement conservés (ces deux caractères ne se retrouvent pas chez *B. Kuppferi*). Nous n'avons pas trouvé trace de ce que Spengel appelle les espaces périhémaux et peripharyngiens. S'ils existent, ils ne sont représentés que d'une façon rudimentaire. Les deux pores collaires sont bien développés et s'ouvrent dans la première fente branchiale.

Dans le cordon nerveux du collier (*Kragenmark* de Spengel), nous remarquerons que la substance ponctuée n'entoure pas la partie cellulaire, que les grandes cellules ganglionnaires sont peu nombreuses, enfin que l'on observe une série de petites cavités discontinues disposées suivant l'axe, dans le prolongement des deux poches ectodermiques situées aux extrémités du cordon (1).

3° Tronc. — La cavité générale n'est pas subdivisée par des septa latéraux.

La région branchiale a la structure particulière au genre *Balanocephalus*. Dans les plus gros exemplaires, elle offrait environ vingt cinq paires de fentes branchiales en ⊏, dont le squelette est peu développé et dépourvu de synapticules. Chez les individus jeunes, ces fentes s'ouvrent directement au dehors. Plus tard, l'ectoderme se soulève autour de chacune d'elles de façon à délimiter autant de pores branchiaux. La paroi de ces fentes est formée par un épithélium dont les noyaux sont placés sur plusieurs rangées, disposition jusqu'ici spéciale à *B. Kuppferi*.

Il n'y a pas de diverticules hépatiques. Nous n'avons pas constaté de diverticule dorsal de l'intestin (*Nebendarm* de Spengel), ni de pores intestinaux post-branchiaux. Mais, pour l'étude des parties postérieures de l'animal, nous souhaiterions examiner encore quelques matériaux.

Chez aucun des individus étudiés, il n'y avait de glandes génitales dans la région branchiale (différence avec *B. Kuppferi*). La région génitale fait donc suite à celle-ci. Il n'y a qu'une seule rangée de gonades de chaque côté du corps. Les ovules étaient peu nombreux dans chaque ovaire et volumineux. Ils atteignaient en effet 300 μ et n'étaient probablement pas à leur complet développement. A cet égard, *B. Kœhleri* se rapproche de *B. Kuppferi*.

Nous ne savons rien sur le développement.

(1) La disposition générale du système nerveux est naturellement la même que dans les autres espèces. Nous n'y insistons pas.

Nous n'avons relaté, dans la description précédente, que les points d'organisation qui pouvaient avoir un intérêt pour établir l'autonomie spécifique du *Balanoglossus* de la Hague. Il n'y a, suivant nous, aucun doute, que ce soit une espèce distincte de celles qui ont été signalées antérieurement. *Elle participe des caractères de B. Kuppferi et de B. Kovalevskyi.*

Nous ne pouvons insister ici sur le détail de la comparaison.

Nota. — En étudiant, à titre comparatif, des *Ptychodera minuta* de Naples, nous avons eu l'occasion d'examiner les productions mûriformes que Kovalevsky et Spengel ont signalées dans la cavité générale et que le dernier de ces auteurs tend à considérer comme de nature parasitaire. C'est également notre avis et nous rapprocherions volontiers cet organisme des *Aplosporidies* que nous avons définies il y a quelques mois (1).

Contributions a la pathologie des vaisseaux de l'utérus,

par M. le Dr Hugo Schwarz (de Budapest).

Au cours des recherches que je fais actuellement au laboratoire d'histologie du Collège de France, sur le tissu élastique de l'utérus, j'ai observé des altérations particulières des vaisseaux dans les utérus séniles ressortissant pour part à l'angiosclérose, mais qui dans leur ensemble ont été mal interprétées dans leur nature.

Dans un certain nombre de vaisseaux, tant artériels que veineux, l'intima est très considérablement hypertrophiée en même temps que l'on y rencontre différentes espèces des métamorphoses régressives, des nécroses, des calcifications, de la dégénérescence hyaline de la couche moyenne ainsi que de la néoformation conjonctive. L'intima hypertrophiée est constituée surtout par des lamelles élastiques néoformées. Dans la couche moyenne se forment très souvent deux, trois lamelles semblables à la membrane limitante interne. Ce tissu élastique résiste pendant longtemps aux processus destructifs, mais à la fin il se fragmente et disparaît. Tout d'abord, ce sont les fibres élastiques les plus fines de la couche moyenne qui disparaissent. Ainsi ne voit-on pas de fibres dans les plaques hyalines de la couche moyenne; là où la couche moyenne est dégénérée dans toute son étendue, le tissu élastique fait complètement défaut. Il se peut même que la lamelle limitante interne se fragmente et disparaisse partiellement ou entièrement. — Dans la couche interne, il en est tout autrement : alors que la couche moyenne est déjà complètement détruite, les lamelles élastiques de l'intima sclérotique sont encore intactes, se colorent nettement et ne montrent aucune altération morphologique. L'endothélium est intact et

(1) Caullery et Mesnil. *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 14 octobre 1899.

dans la lumière du vaisseau il y a du sang. Ainsi c'est l'intima hypertrophique munie de lamelles élastiques abondantes qui prend le rôle de la couche moyenne détruite. A un stade encore plus avancé le tissu de l'intima subit lui aussi des métamorphoses régressives.

En regard des lésions précédentes, lesquelles appartiennent à l'angiosclérose, j'en ai observé d'autres qui ont été souvent vues mais toujours mal interprétées. Dans certains vaisseaux en effet, l'épaississement de l'intima est insignifiant. Tandis que dans les vaisseaux dont je viens de parler ci-dessus, les trois couches de la paroi peuvent être distinguées l'une de l'autre, ici l'intima est entourée d'un anneau homogène dont l'épaisseur n'est pas en proportion avec la lumière du vaisseau et dans lequel il est impossible de distinguer les trois couches primitives de la paroi.

En colorant les coupes par du picro-carminate, ou par la solution de Van Gieson — on peut voir que l'intima sclérotique teintée en rouge est entourée d'une large masse homogène de coloration jaune; on ne remarque dans cette masse que de minces faisceaux conjonctifs rouges, quelques cellules conjonctives et par-ci par-là, on voit se grouper quelques cellules musculaires. Ces vaisseaux ne présentent ni calcification, ni nécrose, ni aucune autre espèce de métamorphoses régressives. Il y a des vaisseaux où une lumière de la grandeur d'une pointe d'épingle est entourée d'un anneau de 2-3 millimètres d'épaisseur.

L'absence d'un apaississement appréciable de l'intima, ainsi que celle des variétés des métamorphoses régressives que j'ai mentionnées plus haut, témoigne que ce processus est absolument différent de celui de l'angiosclérose. S'il subsistait le moindre doute, il serait levé par l'examen de coupes colorées par l'orcéine acide, soit par le nouveau liquide de Weigert (1). Les masses en question se colorent alors comme le tissu élastique; elles n'apparaissent plus homogènes dans toute leur étendue, mais constituées par des conglomérats de blocs homogènes plus ou moins grands. La plupart de ces vaissaux sont des veines, les autres sont des artères, ce dont on peut se convaincre en examinant des stades moins avancés. On voit alors la membrane limitante interne considérablement gonflée; en dehors de celle-ci se trouve la tunique musculaire; tout à fait extérieurement un anneau fort épais. Cet anneau est formé de grosses fibres élastiques gonflées, dont quelques-unes sont fragmentées. Dans des stades de plus en plus avancés, la membrane limitante et l'anneau externe se rapprochent jusqu'à ce que le tout se confonde en une seule masse de conglomérats élastiques. Plus tard la lumière se rétrécit au minima et on trouve même des endroits où au milieu d'une masse cylindrique épaisse, rien n'indique plus qu'il y ait eu la lumière d'un vaisseau si ce n'est la persistance de quelques cellules

(1) *Centralblatt für allg. Pathologie*, 1898, Bd IX, n° 8/9.

endothéliales contiguës entre elles. Il me paraît très vraisemblable que par suite d'une compression concentrique de longue durée, produite par la masse homogène, le calibre a diminué et la membrane endothéliale s'est accommodée au fur et à mesure à la lumière qui se rétrécissait en éliminant les cellules superflues. J'ai observé aussi cette altération dans l'utérus de femmes jeunes. Il se peut qu'elle soit en rapport avec l'involution que subit l'utérus dans le puerpérium.

Je continue mes recherches en ce concernant.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Sur un organisme parasite de l'intestin d'Olocrates Gibbus Fab.

Note de M. Louis Léger, présentée par M. A. Giard.

J'ai rencontré dans le tube digestif de l'*Olocrates gibbus*, Ténébrionide commun dans les dunes aux alentours du nouveau laboratoire de Wimereux-Ambleteuse, un parasite que je crois nouveau et dont je signalerai seulement ici les principales particularités, ses affinités me paraissant encore indécises.

Les individus infestés sont dans la proportion de 1 pour 4 ou 5. Chez ceux-ci, l'intestin moyen est rempli de petits corps en forme de bâtonnets effilés aux deux extrémités, les uns libres, les autres disposés côte à côte, réunis par petits paquets enveloppés d'une mince membrane et comprenant un nombre variable (souvent 5 à 20) de ces éléments. On dirait tout à fait des paquets de raphides que l'on rencontre dans certains tissus végétaux, d'où le nom de *Raphidospora* que j'ai donné à ce parasite.

Ces petits corps effilés mesurent environ 14 μ de long sur 1 μ 5 de large. Ils sont limités par une mince paroi épaissie aux deux extrémités et montrent à leur intérieur des éléments ou germes filiformes ou mieux en forme de fuseau très allongé et disposés suivant des spires entrecroisées, ce qui permet difficilement de les compter à l'état frais. Mais si l'on fait des préparations intensément colorées à la safranine puis fortement décolorées, on voit qu'il reste à l'intérieur des corps effilés quatre petits grains sphériques vivement colorés et toujours régulièrement disposés, deux vers le tiers supérieur, deux vers le tiers inférieur. Ceci me porte à admettre que le nombre normal de germes filiformes renfermés dans chaque corps effilé est de quatre, chaque grain chromatique représentant le noyau d'un germe.

Dans les colorations à l'hématoxyline, il faut pousser très loin la décoloration pour mettre en évidence les quatre points nucléaires, car la portion des germes qui regarde le centre du corps effilé retient longtemps la couleur et apparaît alors sous forme de deux bandes entrecroisées, simulant deux noyaux allongés et se terminant exactement au niveau des grains chromatiques.

Des coupes de l'intestin moyen montrent le parasite à ses états végétatifs ainsi que l'origine des corps effilés renfermant les germes fili-

formes. L'évolution du parasite paraît s'effectuer tout entière à l'intérieur des cellules épithéliales.

Au début de l'infection, les parasites sont seulement répandus par plages dans la portion antérieure de l'intestin moyen, mais le plus souvent l'intensité de l'infection est telle, que sur la plus grande partie de l'intestin moyen, il n'y a pas une seule cellule épithéliale indemne.

L'évolution du parasite me paraît être la suivante :

Les corps effilés, qu'on peut considérer comme des asques ou des sporocytes renfermant les spores filiformes, représentent la forme destinée à propager le parasite en dehors de l'hôte.

Ils sont introduits dans l'intestin de l'insecte avec les aliments, et là, livrent passage à des germes filiformes qui gagnent les cellules épithéliales à l'intérieur desquelles ils prennent une forme plus massive et se multiplient rapidement par divisions successives. Les éléments parasitaires issus de cette multiplication endogène restent dans la même cellule ou gagnent les cellules voisines qui sont ainsi envahies de proche en proche. Au terme de son évolution le parasite se transforme en un corps effilé pourvu d'une paroi (asque ou sporocyte) à l'intérieur duquel se forment les quatre spores filiformes par deux divisions successives du noyau.

Finalement, les corps effilés sont expulsés de l'épithélium, gagnent la lumière intestinale, puis sont entraînés à l'extérieur avec les excréments.

Je reviendrai d'ailleurs prochainement, dans une étude plus détaillée, sur cette interprétation qui demande à être précisée davantage, j'essaierai en même temps de discuter les affinités de cet organisme qui tout en présentant de nombreux rapports avec certaines formes de Blastomycètes telles que *Monospora* Metchnikoff et *Lecaniascus* Moniez, n'est pas non plus sans analogie avec certains Sporozoaires (1).

J'appellerai ce parasite *Raphidospora Le Danteci,* le dédiant à Félix Le Dantec à qui nous devons de précieuses études biologiques sur les Protozoaires.

Sur l'évolution de Raphidospora Le Danteci Léger,

Note de M. Louis Léger, présentée par M. A. Giard.

Les cellules du tube digestif d'*Olocrates gibbus* fab., envahies par *Raphidospora Le Danteci*, sont facilement reconnaissables. Elles sont creusées d'une vacuole où sont logés les parasites et qui s'étend, le plus souvent entre le plateau et le noyau ; ce dernier étant souvent refoulé, impressionné par la vacuole parasitaire.

Une même cellule peut montrer plusieurs vacuoles parasitaires de taille variable, et il n'est pas rare d'observer des communications entre ces vacuoles d'une même cellule ou celles des cellules voisines, de sorte que l'épithélium est creusé de cavernes communiquant entre elles.

(1) Le genre *Raphidospora* Léger me paraît présenter aussi des affinités bien nettes avec le parasite récemment décrit par V. Peglion sous le nom de *Nematospora coryli.* Voir V. Peglion, Sopra un nuovo blastomicete, parassita del frutto del Noccinola. *Reale Acad. dei Lincei,* vol. VI, série 5, fasc. 9, 7 nov. 1897 [Note de M. Alfred Giard].

Dans ces vacuoles intra-cellulaires, non limitées par une paroi propre, se voient les divers stades du parasite :

Ce sont d'abord les corps effilés décrits plus haut et parallèlement disposés comme des raphides, orientés suivant le grand axe de la cellule. On les distingue immédiatement à cause de la coloration intense de leur contenu; leur nombre est variable dans chaque cellule et ordinairement en rapport avec la taille de la vacuole qui les contient.

Puis, des corps allongés de même forme que les précédents, mais à paroi non différenciée, à protoplasma finement granuleux avec un noyau formé de quelques grains chromatiques réunis dans la partie médiane. Ces corps représentent sans doute le stade qui précède immédiatement celui de corps effilé.

En outre, d'autres corps de forme et de taille variées se voient dans ces mêmes vacuoles. Les plus petits mesurent à peine 2 à 3 μ et sont ovoïdes; d'autres sont un peu plus grands et de forme plus allongée, 7 à 8 μ, mais de constitution identique, protoplasma clair ou très finement granuleux, sans paroi visiblement différenciée avec un noyau représenté par un petit corps chromatique entouré d'une zone claire. Quelques-uns montrent une vacuole. Souvent ces corps sont placés bout à bout comme s'ils provenaient d'une division transversale ; il y en a qui possèdent d'ailleurs deux noyaux, ce qui me fait adopter volontiers cette hypothèse.

D'autres corps parasitaires enfin, présentent toutes les tailles intermédiaires entre les précédents et les formes plus allongées qui donnent naissance aux corps effilés. Ils sont souvent fusiformes ou renflés en massue à une extrémité, l'autre étant pointue; la structure est toujours la même et il n'y a ordinairement qu'un seul noyau. Rarement, j'ai observé des formes massives avec cinq ou six gros drains chromatiques.

Tous ces corps ne m'ont pas paru doués de mouvements actifs, mais ce point demande de nouvelles observations.

Une même vacuole peut renfermer tous ces divers états du parasite, ce qui me porte à admettre que chaque corps effilé évolue séparément et représente avec ses germes filiformes, le terme de l'évolution de l'être. Certaines cellules, en effet, ne montrent encore qu'un petit corps parasitaire en massue, logé dans leur protoplasma et entouré d'une zone claire.

C'est le début d'une vacuole parasitaire qui me paraît résulter de la digestion du plasma cellulaire par le parasite.

D'autres renferment déjà plusieurs parasites ovoïdes ou fusiformes de tailles variées et pressés les uns contre les autres dans une vacuole plus spacieuse. Enfin, apparaissent les corps effilés, tandis que les états végétatifs continuent à se multiplier dans la cellule sous les formes indiquées plus haut.

La cellule infestée ne paraît pas tout d'abord souffrir de cet hôte encombrant. Son noyau ne m'a jamais paru altéré, si ce n'est dans sa forme. Quant au cystoplasma, il est peu à peu digéré par le parasite qui creuse ainsi sa vacuole située ordinairement entre le noyau et le plateau. Finalement, cette portion de la cellule transformée en une vésicule bourrée de corps effilés, se détache et tombe dans la lumière intestinale avec ses parasites auxquels elle constitue une mince enveloppe protectrice, tandis que le pied de la cellule et le noyau dégénèrent et restent longtemps visibles dans l'épithélium, sous forme d'une traînée vivement colorée.

Note sur les modifications histo-chimiques de la muqueuse gastrique du chien sous l'influence de quelques substances médicamenteuses,

par MM. A. Théohari et E. Vayas.

Il est de notion courante que les substances toxiques produisent à haute dose, des lésions gastro-intestinales intenses, des destructions de la muqueuse avec ulcérations. L'action des substances médicamenteuses administrées aux animaux à dose usitée en thérapeutique est bien moins connue. Dans le but d'arriver à préciser davantage les troubles histo-chimiques survenant à la suite de l'ingestion de quelques médicaments usuels, nous avons fait ingérer de l'iodure de potassium à cinq chiens, de l'arsénite de potasse à deux et du salicylate de soude à deux autres animaux.

Nous avons préalablement pratiqué l'analyse du suc gastrique après repas d'épreuve (avant et après l'expérience); cette analyse a consisté dans le dosage du chlore par la méthode Hayem-Winter et en outre dans l'examen du pouvoir digestif (par son action sur la fibrine en liquide chlorhydrique). De plus, nous avons recherché le pouvoir digestif de la muqueuse, l'animal en expérience une fois sacrifié.

Iodure de potassium. — Cinq chiens ont reçu par la sonde œsophagienne en moyenne 10 grammes d'iodure pendant six semaines; ils ont été sacrifiés entre la 5e et la 7e heure de la digestion. Les cellules principales présentent un réticulum cytoplasmique très apparent dans toute leur étendue. Leur portion basale, ne présente aucune trace de différenciation en filaments basaux ni en granulations acidophiles; les colorants neutrophiles, le violet de gentiane, ne montrent aucune grosse granulation dans les mailles du réseau. La conclusion histologique, c'est que les cellules principales ne fabriquent plus de grains de ferment.

Au point de vue chimique, l'analyse faite dans deux cas, montre une augmentation du chlore total, du chlore fixe, tandis que le chlore organique est diminué dans de très fortes proportions (0,122 avant l'expérience, 0,04 après; dans le deuxième cas, 0,224 avant et 0,031 après l'iodure). La muqueuse mise à digérer en entier (débarrassée du pylore), n'a montré aucun pouvoir digestif sur la fibrine.

L'*arsénite de potasse*, administré à dose progressive jusqu'à 8 centigrammes par jour (durée totale 42 jours), n'a donné aucune modification des cellules principales; les animaux ayant été sacrifiés toujours entre la 5e et la 7e heure, ces cellules présentent des filaments basaux, des granulations acidophiles et de grosses granulations de ferment, absolument comme à l'état normal. Les cellules de bordure sont normales. L'analyse chimique montre une légère diminution du chlore sous toutes ses formes et la muqueuse a un pouvoir digestif net.

Le *salicylate de soude*, administré à la dose de 10 grammes par jour, n'a donné aucune modification des cellules principales qui se montrent bourrées de grains de zymogène. Le chlore, sous toutes ses formes, est légèrement diminué. La muqueuse a un grand pouvoir digestif.

En somme, les recherches histo-chimiques que nous avons faites à propos de l'effet de l'arsénite de potasse et du salicylate de soude, ont donné des résultats négatifs au point de vue des altérations cellulaires;

mais ces recherches montrent que lorsque les cellules principales présentent des filaments basaux, des fines traînées de granulations acidophiles et de grosses granulations neutrophiles dans les mailles, la muqueuse gastrique offre un pouvoir digestif intense.

L'iodure de potassium au contraire, amène la disparition de ces formations cellulaires, la cellule est réduite à son réticulum; ce fait histologique se traduit par la suppression du pouvoir digestif de la muqueuse. En outre, la diminution considérable du chlore organique que nous avons notée chez nos chiens, a été constatée par M. le professeur Hayem chez les malades traités par les iodures. Nos recherches histo-chimiques justifient l'importance que MM. Hayem et Winter accordent au chlore organique pour l'appréciation du travail digestif.

Ainsi donc, l'iodure de potassium amène des modifications intéressantes pour la physiologie des cellules glandulaires; on peut les résumer d'un mot, en disant que les cellules principales de l'estomac ne fabriquent plus de pepsine.

(*Travail des laboratoires de MM. les professeurs Gautier et Hayem.*)

Note sur la régénération expérimentale de l'ovaire,

par M. Amédée Pugnat.

Dans le but d'étudier la régénération expérimentale de l'ovaire, nous avons, chez des lapines jeunes et adultes, extirpé la moitié de cet organe en le sectionnant dans le sens de son plus grand diamètre; les animaux ainsi opérés ont été sacrifiés au bout de laps de temps variables. Les coupes en série d'un certain nombre d'ovaires nous ont permis de constater les faits suivants : il se produit rapidement après l'opération une très forte hyperhémie de tout l'organe, qui dure de trois à cinq jours; les capillaires extrêmement dilatés dessinent par place un réseau à mailles serrées et le stroma ovarien est tout entier infiltré de globules rouges.

En même temps que se produit cette hyperhémie, l'épithélium germinatif prolifère; on constate déjà au troisième jour qui suit l'opération que les cellules épithéliales dans la région moyenne de l'ovaire, située à égale distance de ses deux extrémités, commencent à recouvrir les bords de la surface cruentée et qu'au cinquième jour elles forment sur elle une couche ininterrompue.

Dans de nombreux cas, nous avons observé que la surface mise à nu par l'hémisection était rapidement recouverte par du tissu conjonctif ambiant : l'épithélium germinatif se glisse alors entre cette couche protectrice et la surface de l'ovaire et parfois même recouvre ce tissu conjonctif, qui devient alors partie intégrante de la portion régénérée.

La prolifération conjonctive semble être plus tardive que celle de

l'épithélium ; on voit cependant, cinq jours après l'opération, apparaître au sein du stroma des nids de grosses cellules polynucléaires, qui prennent peu à peu l'aspect de cellules conjonctives.

Au bout de quinze jours environ, la région moyenne de l'ovaire est complètement régénérée et en quarante jours l'organe tout entier récupère sa forme et sa structure normales.

Il ressort des faits par nous observés que l'épithélium germinatif se reproduit par voie de continuité, que sa régénération est isogène ; l'examen des coupes en série nous a en effet montré que les cellules nouvellement formées de cet épithélium sont en continuité avec celles qui revêtent la moitié de l'ovaire respectée par l'opération ; dans les endroits mêmes où il semble que l'épithélium se constitue sur place, l'étude des coupes permet de constater qu'il est en relation directe avec le reste de l'épithélium germinatif.

Au cours de la régénération, la production des ovules continue et paraît s'exagérer ; la couche nouvelle de l'épithélium germinatif ne tarde pas du reste à en former abondamment.

L'ovaire possède donc, au moins chez le lapin, le seul animal sur lequel nous avons expérimenté jusqu'ici, une puissance régénératrice considérable qui lui assure, en cas de mutilation, une rapide restitution de sa structure et de ses fonctions ; c'est cette propriété qu'il y a peut-être lieu d'utiliser en gynécologie dans les opérations qui portent sur lui.

Sur le coccobacille hémophile (coccobacille de Pfeiffer),

par M. Georges Rosenthal.

Nous avons pu réunir et étudier dix-neuf cas de bronchopneumonie infantile, dont quinze étaient dus au coccobacille de Pfeiffer, pur dans deux cas, un bénin, l'autre mortel, associé dans les treize autres cas avec le pneumocoque, le streptocoque, et un microbe présentant, comme l'entérocoque de Thiercelin, des caractères à la fois du pneumocoque et du streptocoque, le diplostreptocoque.

Pfeiffer a fait du « coccobacille hémophile » [ainsi qu'il faut le désigner pour rappeler son principal caractère] le microbe de la grippe parce qu'il le trouvait dans tous les cas de grippe. Or, nous voulons insister sur les faits suivants :

1° M. Metchnikoff nous a déclaré que Pfeiffer ne retrouvait pas son microbe dans la grippe au cours de l'année 1899 ;

2° Nous avons trouvé le bacille de Pfeiffer dans des broncho-pneumonies, alors qu'il n'y avait aucun cas de grippe à Paris ;

3° En pleine épidémie de grippe, en étudiant parallèlement deux cas absolument semblables, l'un nous a donné du streptocoque pur

(obs. XIII), l'autre nous a donné du steptocoque associé au coccobacille hémophile;

4° Il n'existe aucun caractère clinique permettant de supposer la présence du coccobacille hémophile dans les cas étudiés ;

5° De nombreux auteurs ont trouvé le coccobacille hémophile dans la flore des cavernes pulmonaires l'expectoration bronchique des pneumoniques (Elmassian).

Nous concluons donc que le coccobacille hémophile est un microbe ordinaire de la flore pathologique du poumon : il n'est pas le bacille de la grippe.

Nous désirons, d'autre part, insister sur quelque points de son histoire biologique que nous croyons avoir éclaircis.

On sait que Pfeiffer a séparé de son coccobacile le « pseudo-influenza bacillus » que Grassberger a dédoublé le microbe de Pfeiffer en espèces A et B, qu'Elmassian a décrit un organisme semblable au coccobacille hémophile mais poussant sur des milieux organiques additionnés d'agar, sans hémoglobine. Le pseudo-bacille de l'influenza de Pfeiffer a des formes plus longues, et une tendance particulière à donner des formes d'involution. L'espèce A de Grassberger est identique au coccobacille de Pfeiffer, l'espèce B présente dès le début des cultures à la fois des formes courtes et des formes longues avec ou sans pôles renflés en massue.

Or, il nous est arrivé que des ensemencements d'organes différents d'un même malade nous aient donné tantôt du coccobacille à formes courtes, tantôt du coccobacille à forme longues; bien plus, le même ensemencement nous a donné dans des tubes différents les formes courtes et longues, — et nous avons, dans des repiquages passé de l'une à l'autre forme.

Donc le pseudo-bacille de l'influenza, les espèces A et B de Grassberger sont identiques au coccobacille de Pfeiffer.

Le microbe d'Elmassian ne diffère du coccobacille de Pfeiffer que parce qu'il pousse sur agar ascite. Or, les échantillons de coccobacille de Meunier, de Dujardin-Baumetz poussent aussi sur agar ascite. Les nôtres, sur lesquels nous avons vérifié toutes les réactions et expériences de Pfeiffer et Grassberger ont poussé sur agar liquide d'hydrocèle. Aucun n'a poussé sur agar sérum de cheval. Or, c'est l'emploi de ce milieu qui a fait dire à Pfeiffer que le coccobacille hémophile ne poussait pas sur agar sérum; comme Meunier et nous-même l'avons dit dans une première communication. Donc, le microbe d'Elmassian doit être réuni au coccobacille hémophile.

Dans les cultures et les examens du microbe, de plus, nous avons noté quelques faits intéressants :

a) L'emploi des tubes de Zuber-Veillon, pour les cultures anaérobies nous a montré que le coccobacille hémophile était strictement aérobie.

b) On peut obtenir des très belles cultures liquides, soit dans le liquide de condensation des tubes d'agar hémoglobine, soit en ensemençant le sérum de lapin laissé en contact du caillot sanguin et ayant redissous une forte proportion d'hémoglobine.

c) Le coccobacille hémophile peut décolorer rapidement la gélose teintée d'hémoglobine, au point de nécessiter, pour éviter toute erreur, l'examen de l'étiquette du tube.

d) Dans les cultures mixtes, nous avons noté que l'on obtenait des résultats beaucoup meilleurs en réensanglantant le milieu quelques heures après l'en-

semencement, et surtout en ne surpiquant le staphylocoque doré, microbe de choix, que vingt-quatre ou quarante-huit heures après. Dans ce cas, la surface entière du tube se recouvre de colonies visibles à l'œil nu, légèrement bleutées, ayant environ de 1 à 3 millimètres de diamètre. Les plus belles colonies ne sont pas toujours les plus rapprochées du microbe fertilisant.

e) Le coccobacille hémophile est auto-inoculable, c'est-à dire qu'en étalant sur la gélose une colonie bleutée, on obtient une colonie en nappe, arrivant à avoir l'apparence des cultures jeunes du bacille d'Éberth.

f) L'action fertilisante des microbes pour le coccobacille hémophile est quelquefois double et se complique d'une action inverse sur le microbe favorisant, car dans des cultures mixtes de streptocoque et de coccobacille hémophile, nous avons trois fois obtenu des cultures de streptocoque ayant l'aspect staphylococcien. Les repiquages redonnaient les aspects normaux. Les cultures mixtes de pneumocoque et de coccobacille hémophile permettent de garder deux et trois mois le pneumocoque vivant en culture.

Enfin, nous avons expérimenté le coccobacille associé avec des microbes de virulence variable :

a) La souris inoculée avec un mélange de pneumocoque et de coccobacille hémophile meurt de septicémie à pneumocoques purs.

b) Le coccobacille de Pfeiffer, associé au méningocoque que nous avons étudié avec Thiercelin, ne lui rend pas sa virulence.

c) Le lapin inoculé dans le poumon avec un mélange de coccobacille de Pfeiffer et d'une culture très ancienne de staphylocoque doré non virulent meurt de congestion pulmonaire en quelques jours. Ce résultat est à rapprocher de l'innocuité ordinaire des injections de coccobacille pur et de la gravité des injections intra-craniennes. Il pourra devenir le point de départ de nos recherches d'immunisation.

En terminant, nous désirons répéter après Meunier combien cette recherche du coccobacille est délicate. Difficile à colorer, difficile à cultiver, le coccobacille est passé longtemps inaperçu. Nous espérons avoir contribué à montrer qu'il est un microbe ordinaire des voies respiratoires (1).

(*Laboratoire de M. le professeur Grancher.*)

Dégénérescence des cellules séminales chez les mammifères, en l'absence de tout état pathologique,

par M. Cl. Regaud (de Lyon).

I. — On sait depuis longtemps, que les follicules ovariens subissent en très grand nombre et à toutes les époques de la vie génitale, une régression s'exécutant d'après des modes divers. Ce phénomène est connu sous le nom d'*atrésie des follicules* (Henneguy (2) (1893). Il en résulte que l'immense majorité des ovules formés n'atteignent pas le

(1) Voir *Société de biologie*, 29 avril 1899, et Rosenthal, *Thèse* de Paris, 1900.

(2) Henneguy (L.-F.), 1893, *C. R. Acad. Sc. de Paris.* — 1894, *Journ. de l'Anat. et de la Phys.*, etc. Recherches sur l'atrésie des follicules de De Graaf.

terme normal de leur évolution, et qu'un petit nombre seulement sont mis en liberté, capables d'être fécondés.

En ce qui concerne le testicule, la dégénérescence des cellules séminales a été plusieurs fois signalée au cours d'états pathologiques. Je citerai particulièrement les travaux de Mathieu () (1897) et de P. Bouin (2) (1896-1897).

Prenant (3) (1887) a montré qu'un grand nombres de cellules séminales dégénèrent, chez des animaux sains, pendant la période préspermatogénétique. P. Bouin a étudié les phénomènes cytologiques anormaux observables dans les cellules séminales, soit pendant la préspermatogénèse, soit chez des animaux adultes après interruption dans la continuité des voies spermatiques.

Récemment j'ai montré (4) que la dégénérescence des cellules séminales s'observe même à l'état normal sur des sujets adultes. Elle se présente sous deux formes principales : 1° la desquamation massive de l'épithélium séminal sur une étendue plus ou moins grande (*tubes séminifères à épithélium disloqué et caduc*), déterminant la formation de *bouchons cellulaires* qui s'éliminent à travers les portions de tubes restées saines; 2° la *dégénérescence isolée des cellules séminales*. Dans le même travail, j'ai décrit les formes diverses que revêtent chez le rat les noyaux des spermatides évoluant en spermatozoïdes abortifs.

II. — Depuis quelques mois, j'ai observé de nouveaux faits qui permettent de considérer la dégénérescence des cellules séminales comme un phénomène absolument constant chez les mammifères adultes et sains.

J'ai rencontré des cellules séminales dégénérant isolément, aussi bien que des bouchons de cellules séminales prématurément détachées de l'épithélium, dans *tous* les testicules que j'ai eu l'occasion d'examiner. Mes recherches ont porté sur une trentaine d'individus appartenant aux dix espèces suivantes : rat, cobaye, lapin, marmotte, hérisson, chat, chien, porc, cheval, homme. Les testicules étaient, dans la grande majorité des cas, absolument normaux, mais se trouvaient dans des conditions d'activité spermatogénétique très variées. J'en conclus que *la dégénérescence d'un certain nombre de cellules séminales est un phénomène constant dans le testicule normal.*

III. — Le nombre des cellules séminales dégénérées est très variable.

(1) Mathieu (Ch.), 1897, *Bibliographie anatomique*, t. V, État du tube séminifère dans un testicule sarcomateux.

(2) Bouin (P.), 1895, *Bibliogr. anat.*, De quelques phénomènes de dégénérescence cellulaire dans le testicule jeune des mammifères. — 1896, *Bibliogr. anat.*, A propos de quelques phénomènes de dégénérescence dans les cellules en activité karyokynétique du testicule jeune des mammifères. — 1897, *Bibliogr. anat.* Involution expérimentale du tube séminifère des mammifères. — 1897, *Bibliogr. anat.*, Mitoses et amitoses de nature dégénérative, etc. — 1897, *Arch. d'anat. microsc.*, t. I, et *Th. de Nancy*, Phénomènes cytologiques anormaux dans l'histogénèse et l'atrophie expérimentale du tube séminifère.

(3) Prenant, *Th. de Nancy*, 1887. Etude sur la structure du tube séminifère des mammifères.

(4) Regaud, 1899, *Bibliogr. anat.*, t. VII. Notes sur la spermatogénèse des mammifères, etc.

Dans les testicules qui fonctionnent avec une activité normale, il est généralement faible.

Chez les mâles (cobayes, lapins) isolés pendant longtemps loin des femelles, le nombre des cellules séminales dégénérées est considérable.

Après le coït, surtout quand il dure longtemps (chiens), ou quand il a été plusieurs fois répété (un verrat ayant couvert plusieurs truies en quelques heures), l'épithélium séminal subit des modifications remarquables. Dans les nouvelles générations de cellules séminales, le nombre des cellules dégénérées ou monstrueuses est considérable. J'ai fait une constatation analogue dans les testicules de deux suppliciés qui se livraient à une masturbation excessive.

Chez les mammifères hibernants, le ralentissement qui précède l'arrêt hibernal de la spermatogénèse s'accompagne de la production de nombreux éléments séminaux abortifs. Je ne sais pas encore ce qui se passe au moment du retour printanier de la fonction.

La vieillesse (chat, cheval) fait aussi apparaître de nombreuses cellules séminales dégénératives.

Enfin, il y a des variations évidentes suivant les espèces.

IV. — La dégénérescence peut atteindre toutes les formes cellulaires présentes dans l'épithélium séminal (noyaux de Sertoli, spermatogonies, spermatocytes et spermatides), à un moment quelconque de leur évolution. Mathieu, puis Bouin ont remarqué, à propos de testicules pathologiques, que la dégénérescence frappe les cellules d'autant plus facilement qu'elles sont plus voisines du terme de la spermatogénèse (spermatozoïde). La karyokinèse est également un moment critique ; elle est souvent suivie de la dégénérescence immédiate des cellules filles.

Je donnerai dans un travail ultérieur quelques renseignements sur la manière dont se comportent les diverses parties constituantes des cellules, pendant la dégénérescence.

V. — Les causes de la dégénérescence sont complexes. Je mets au premier rang la perturbation dans le contact entre les cellules séminales proprement dites et le syncytium nourricier (cellules de Sertoli) dans lequel elles sont plongées. Les anomalies dans la karyokinèse, qui sont souvent la cause immédiate de la dégénérescence, sont, sans doute, subordonnées à la cause générale précédente.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sérothérapie dans les rhumatismes a streptocoques,

par M. Boucheron.

La notion moderne des rhumatismes microbiens, comme l'a si bien dit M. Charrin, ne détruit aucune des acquisitions anciennes sur le rhumatisme, en particulier sur l'état acide des sujets, sur l'influence des

perturbations du système nerveux, de l'hérédité, du froid humide, de la suralimentation azotée, de l'oxygénation insuffisante, du défaut d'exercice, du surmenage intellectuel, sensuel et musculaire, etc.

Les données thérapeutiques correspondantes restent toujours indiquées.

Mais maintenant qu'il est établi que nos parasites habituels et leurs toxines, staphylocoques, streptocoques, colibacilles, etc., pour les rhumatismes subaigus ; et les anaérobies pour les rhumatismes aigus, et peut-être aussi pour les rhumatismes subaigus et chroniques, font partie des agents de la maladie.

Des indications nouvelles ont surgi.

Si nous possédions les sérums de tous ces microbes, nous serions peut-être embarrassés pour déterminer celui qui convient dans chaque cas, quoique les rhumatismes paraissent être ordinairement des affections polymicrobiennes, avec prédominance de l'un des microbes dans l'association.

Aujourd'hui, nous ne sommes en possession que du sérum antistreptococcique. C'est donc le seul auquel on puisse avoir recours.

Dans les rhumatismes subaigus où le streptocoque est prépondérant, le sérum de Marmorek, adjoint à la thérapeutique traditionnelle des rhumatismes, donne des résultats supérieurs, à ceux que donne la thérapeutique traditionnelle seule.

Je m'en suis assuré, depuis 1897 (1), surtout dans les rhumatismes oculaires, dans l'iritis en particulier, où j'ai quelque compétence. — Dans l'iritis, il y a une évolution cyclique, de deux, quatre et même six poussées successives et subintrantes. — Avec la sérothérapie antistreptococcique, adjointe à la thérapeutique traditionnelle, on obtient, pour ainsi dire, préventivement, la suppression des poussées, ultérieures à l'emploi du sérum.

Chez les rhumatisants qui ont eu des affections streptococciques, antérieurement aux rhumatismes, érysipèle, angine, rhinite, bronchite à streptocoques ; ou bien des lymphangites, urétrites, vaginites, salpingites, métrite à streptocoques ; le nombre de ces malades est déjà grand — le sérum antistreptococcique, toujours adjoint à la thérapeutique traditionnelle, donne des résultats brillants. C'est d'ailleurs, chez une malade atteinte de rhinite à streptocoques et soumise au sérum de

(1) Boucheron. Sérothérapie antistreptococcique dans la sinusite maxillaire et dans le phlegmon aigu à streptocoques du sac lacrymal. *Soc. de biol.*, 27 février 1897 ; — Sérothérapie dans certains rhumatismes à streptocoques, et dans certaines iritis rhumatismales. *Soc. de biol.*, 3 avril 1897 ; — Sérothérapie dans le phlegmon du sac lacrymal. *Soc. d'ophtal. de Paris*, 6 juillet 1897 ; — Sérothérapie antistreptococcique dans certains rhumatismes à streptocoques, 2e note. *Soc. de biol.*, 23 octobre 1897.

Boucheron. Sérothérapie dans certaines iritis rhumatismales. *Soc. française d'ophtalm.*, 5 mai 1898.

Marmorek que j'observai pour la première fois, et sans le chercher, la disparition d'un rhumatisme subaigu de l'épaule. — Ce fut là le point de départ de mes recherches sur la sérothérapie dans le rhumatisme à streptocoques.

J'ai, d'autre part, déjà signalé (Société de Biologie) (1) que l'*asthme*, qui fait partie des affections arthritiques, a, dans quelques cas, remarquablement bénéficié du sérum de Marmorek. Il s'agissait d'asthme, dit nasal, par rhinite et angine à streptocoques.

Certaines *névralgies* de la face, liées à la streptococcie du sinus, des cavités du nez et de la gorge, — comme les névralgies liées à la streptococcie des cavités utéro-salpingo-vaginales, — trouvent dans le sérum antistreptococcique un agent thérapeutique efficace.

D'ailleurs, M. Pinard, suivant un autre ordre d'idées, concernant toutefois les streptococcies de l'appareil génital de la femme, emploie maintenant le sérum antistreptococcique préventivement à tout accouchement. (Société d'hygiène et de médecine publique, séance de février 1900.)

En un mot, la streptococcie à manifestations rhumatismales, névralgiques, arthritiques, quoique souvent associée à d'autres coccies, trouve dans le sérum antistreptococcique, associé à la thérapeutique, à l'hygiène et au régime traditionnels, un agent thérapeutique incontestable. Par l'atténuation de la virulence des streptocoques, obtenue grâce au sérum, l'organisme, débarrassé d'un important ennemi, lutte plus efficacement contre les autres parasites dont nous n'avons pas le sérum.

Dose du sérum antistreptococcique : Pour des affections subaiguës, il convient d'employer les *doses faibles et répétées*, et non les doses massives, utiles dans les infections suraiguës.

Un quart de centimètre cube, chaque jour, ou tous les deux jours selon l'urgence du cas, est injecté sous la peau.

Quand il a été constaté que le sujet accepte sans inconvénient cette dose, on peut employer *un demi*-centimètre cube de la même manière. Ultérieurement, un centimètre cube, rarement davantage.

Même à ces faibles doses, on observe fréquemment des réactions locales et parfois générales (mouvement fébrile). C'est le plus souvent après la troisième ou quatrième dose qu'apparaissent les réactions cutanées, même sur les anciennes piqûres. Ces réactions, de peu d'importance, cessent bientôt, par l'effet d'une vaccination qui ne laisse plus que l'action utile du sérum. Cette action spécifique contre le streptocoque s'accompagne d'une remarquable stimulation de tout l'organisme.

(1) A. et F. Boucheron. Sérothérapie antistreptococcique dans l'asthme. *Soc. de biol.*, 30 avril 1898.

Hypothermie chez certains arthritiques,
par M. Boucheron.

L'importante note de M. Charrin, sur la nature du rhumatisme, venant après l'intéressante communication de MM. Oppenheim et Lippmann, sur les microbes anaérobies qu'il ont retrouvés dans le sang et dans la sérosité pleurale de rhumatisants aigus, microbes analogues à ceux de Triboulet et Coyon, et à celui d'Achalme et Thiroloix, m'incite à vous apporter une contribution à la question du rhumatisme.

Je rappellerai d'abord que j'ai constaté autrefois (Soc. de Biologie) la présence de l'*acide urique dans la salive*, souvent en proportion à peu près égale à l'acide urique de l'urine, autant qu'on en puisse juger provisoirement par la réaction de la *muréxide*, qui a servi à le caractériser chez certains sujets.

L'acide urique est excrété par la salive dans l'intervalle des repas. Il disparaît instantanément de la salive aussitôt qu'un corps sapide, en contact avec la langue, vient exciter la sécrétion ptyalinique.

J'ajoute que l'acide urique de la salive se montre même chez des rhumatisants *microbiens*, selon la nouvelle doctrine du rhumatisme, ce qui me paraît fournir une *indication du régime peu azoté*, chez ces rhumatisants.

Un autre point sur lequel je désire attirer votre attention, c'est l'*hypothermie* fréquente *chez les arthritiques adultes* dans l'intervalle des poussées rhumatismales.

La température *axillaire descend* à 36°6, 36°4, 36°2, et même chez quelques sujets plus âgés ou plus atteints à 36 degrés et 35°9.

La température rectale ou vaginale est supérieure à la température axillaire de 3, 4 à 5 dixièmes de degré, et même 6 à 8 dixièmes quelquefois.

C'est la traduction de leur tendance au refroidissement, de la sensation au froid qu'ils éprouvent et de leur besoin de se couvrir de vêtements épais.

(Il y a toutefois des arthritiques qui sont plutôt en hyperthermie et perçoivent généralement une sensation de chaud. C'est une autre catégorie).

Wunderlich (*Température dans les maladies*, trad. Labadie-Lagrave) dit « qu'une température sous-normale chez des individus, sains en apparence, et ne se trouvant pas dans des conditions anomales, indique que l'organisme ne possède pas sa complète intégrité ».

L'hypothermie se rencontrant ainsi au nombre des symptômes de cet état morbide, insuffisamment défini encore, que nous appelons arthritisme, il y a lieu de s'intéresser à ce signe qui est physique, mesurable, et, par là, fort important.

Comme la précision *absolue* est difficile à obtenir en thermométrie, je soulignerai que l'hypothermie des arthritiques est toute relative, qu'elle est analogue à l'hypothermie, observée communément après la défer-

vescence de la fièvre typhoïde et admise par tous les cliniciens. On la constate dans les mêmes conditions cliniques, en prenant la température matin et soir au lit.

Je ne développerai pas le sujet aujourd'hui, je me contenterai de signaler une de ses conséquences diagnostiques. Ainsi, un sujet en état d'hypothermie habituelle, vient-il à être atteint d'une fièvre légère, il est facile de reconnaître les signes apparents de cette fébricule ; mais, applique-t-on à l'aisselle le thermomètre, il marque 37°5, 37°4 ; on est porté à conclure à l'absence de fièvre. Et cependant, il y a un degré de fièvre, aussi légitimement qu'à 38°2, chez un sujet dont la température habituelle est 37°2.

Cette erreur de diagnostic porte assurément préjudice au patient.

C'est, d'ailleurs, en observant les fébricitants à température basse, que, frappé de la discordance du thermomètre avec les signes évidents de la fièvre, j'ai fini par trouver le pourquoi de ce désaccord apparent, c'est-à-dire l'hypothermie habituelle des sujets.

Ces sujets étaient des arthritiques, à nutrition retardante, selon la dénomination du professeur Bouchard. L'hypothermie mesure, en quelque sorte, le déficit de leur nutrition.

Mais les travaux modernes, surtout ceux de Bouchard, Charrin et leur école, ont montré que, dans les rhumatismes, il y a des facteurs microbiens qui concourent à l'ensemble de l'état morbide. L'hypothermie est-elle due aussi, en partie, à l'action microbienne ? L'hypothermie est-elle aussi fonction de l'*infection* chronique ? C'est probable. Car l'hypothermie existe aussi dans l'infection tuberculeuse et la température de 37 degrés est une température fébrile chez les tuberculeux (Sabourin de Durtol).

L'hypothermie qui persiste plus ou moins longtemps après l'infection typhoïdique et après l'infection grippale, semble confirmer l'influence de l'infection prolongée sur l'abaissement de la température chez l'homme.

Nous dirons donc qu'il y a une *hypothermie des arthritiques*, et, plus généralement, une *hypothermie des infectés chroniques*, à côté de l'hypothermie des tarés (Charrin), etc.

Quant au *mécanisme* de cette hypothermie, M. Raphaël Dubois, qui a fait de si ingénieux travaux sur l'hypothermie de la marmotte, m'a suggéré une explication. C'est que *le foie*, ce grand foyer calorigène, *serait en insuffisance*, influencé qu'il est par la quantité des toxines dont il assume la destruction. Cette explication concorde avec la conception de Glénard qui admet un état d'hépatisme, comme phase de l'arthritisme.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 24 MARS 1900

Présidence de M. Troisier, vice-président.

De l'effet des médications diverses dans le traitement de la tuberculose expérimentale. Métatrophisme et thérapeutique.

Note de MM. J. Héricourt et Charles Richet.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Depuis plusieurs années, nous cherchons à traiter la tuberculose expérimentale chez le chien par les procédés thérapeutiques les plus divers; et les expériences très nombreuses, dont on trouvera le détail plus loin, nous ont donné ce résultat inattendu, c'est que toutes les thérapeutiques, ou, pour mieux dire, toutes les ingestions de substances thérapeutiques, ralentissent l'évolution de la tuberculose.

Autrement dit, sous une forme quelque peu paradoxale, nous n'avons pu trouver une seule médication qui fût inefficace. Même les plus inoffensives substances, comme le chlorure de sodium, ou l'ammoniaque, ont exercé une faible action sur l'évolution tuberculeuse.

Pour bien apprécier ces résultats, voici comment nous procédons dans l'appréciation des résultats du traitement. Nous comptons la durée des jours de survie pour les différents chiens mis en expérience, et nous rapportons à 100 ces durées diverses, pour les chiens témoins.

Soit par exemple, une expérience dans laquelle 3 témoins ont vécu, 31, 84 et 117 jours. La moyenne est de 77 jours; tandis que pour 4 traités, la durée a été de 28, 130, 146 et 146 jours; la moyenne est

donc de 112 jours. Par conséquent, en supposant égale à 100 la durée de survie pour les 3 témoins, la durée de survie des 4 traités sera de 146.

Voici le résumé de ces expériences :

SUBSTANCE thérapeutique.		MOYENNE de la survie de jours.	PROPORTIONS centésimales.
NaCl. (3 expériences).	Témoins (VIII). . .	62	100
	Traités (XI)	92	148
Urate de Na (2 expériences).	Témoins (VII) . . .	30	100
	Traités (IV)	39	156
Lactate d'AzH^4 (1 expérience).	Témoins (II). . . .	25	100
	Traités (II)	30	120
Cacodylate de Na (1 expérience).	Témoins (II) . . .	25	100
	Traités (II)	65	225
Solution polymétallique. (1 expérience).	Témoins (II) . . .	82	100
	Traités (II)	122	148
Aristol. (1 expérience).	Témoins (IV) . . .	100	100
	Traités (III). . . .	68	68
Créosote. (1 expérience).	Témoins (IV) . . .	100	100
	Traités (III). . . .	122	122
Camphre. (1 expérience).	Témoins (IV) . . .	100	100
	Traités (III). . . .	154	154
Extrait de Liebig. expérience).	Témoins (II). . . .	25	100
	Traités (II)	47	186
$HgCl^2$ expérience).	Témoins (IV) . . .	101	100
	Traités (II)	92	128
Iode expériences).	Témoins (XVI). . .	56	100
	Traités (XXIII). . .	64	114
Térébenthine (5 expériences).	Témoins (XXV) . .	42	100
	Traités (XXXVII). .	62	149
Plomb (4 expériences).	Témoins (XV). . .	40	100
	Traités (XVIII). . .	71	178
Thallium (4 expériences).	Témoins(XV) . . .	40	100
	Traités (XV). . . .	54	135

Ainsi dans tous ces cas, malgré notre témérité (très légitime) dans le maniement des doses, malgré notre ignorance absolue des doses inactives et des doses nocives, nous avons toujours obtenu par tous ces traitements une survie plus longue que chez les témoins.

Si nous récapitulons l'ensemble de ces données, nous trouvons, en faisant le compte total, les chiffres suivants, dans le tableau ci-dessous :

La première colonne indique le nombre des animaux, traités ou témoins, à la fois, mis en expérience ;

La seconde colonne donne la proportion centésimale des jours de survie (les animaux témoins ayant une durée de survie égale à 100) ;

La troisième colonne indique le genre de traitement subi ;

La quatrième colonne est la multiplication de la proportion centésimale par le nombre des animaux expérimentés, dans tel ou tel cas ; ce qui permet de donner à chaque expérience son coefficient ; ce coefficient étant évidemment fonction de la quantité des animaux expérimentés, une expérience portant sur 35 chiens est sept fois plus importante qu'une expérience portant sur sept.

1 NOMBRE de chiens.	2 PROPORTION centésimale de la survie.	3 SUBSTANCE thérapeutique.	4 COEFFICIENT de l'expérience.
33	178	Plomb.	5.874
30	135	Thallium.	4.050
19	148	NaCl.	3.812
11	156	Urate de Na.	1.716
4	120	AzH^4Cl.	480
39	114	I	4.446
63	149	Térébenthine.	9.387
4	225	Cacodyle.	920
4	148	Sol. polymétallique.	592
5	128	$HgCl^2$.	640
7	68	Aristol.	476
7	154	Camphre.	1.078
7	122	Créosote.	864
4	188	Extr. de Liebig.	752
237			35.087

La moyenne est évidemment, en tenant compte du coefficient de $\frac{35.087}{237}$ soit : 148.1, ou en chiffres ronds : 150.

Il s'ensuit que les chiens traités par une substance quelconque ont, quelle que soit la nature de cette substance, une survie de un tiers, très exactement. Au lieu de vivre deux mois, ils vivent trois mois, par le seul fait du traitement.

La conséquence semble assez importante : c'est que les substances étrangères à l'organisme, pénétrant dans l'intimité des cellules, et spécialement, à ce qu'il semble, des cellules nerveuses, modifient l'affinité de ces cellules pour la tuberculine; autrement dit, toute substance étrangère diminue l'*intoxicabilité*, si on peut employer ce néologisme, des cellules à la tuberculine.

Qu'il y ait des différences, et des différences considérables, entre les substances à ce point de vue, ce n'est pas douteux; nous en avons donné un exemple saisissant avec le jus de viande (zômothérapie), qui agit comme une opothérapie musculaire et dont l'efficacité est si puissante. Mais ici notre intention a été simplement d'établir que *toute* substance toxique (à dose non toxique, bien entendu) diminue la réceptivité aux tuberculines.

De là peut-être cette conclusion, à laquelle les médecins étaient probablement arrivés, c'est qu'il faut incessamment, dans le traitement de la tuberculose, changer la nature du traitement, chaque traitement nouveau apportant sa petite efficacité particulière.

De là aussi une conclusion qui a de l'importance dans la pathologie générale : c'est que les poisons microbiens agissent d'autant plus activement sur les cellules qu'elles ne sont pas chargées de substances thérapeutiques, plus ou moins homologues avec ces poisons. C'est ce qu'on peut appeler la thérapeutique métatrophique, car on agit sur l'organisme en modifiant la nutrition intime de l'organisme.

Les effets de la demi-inanition chlorurée dans le traitement de l'épilepsie,

Par M. Jean-Ch. Roux.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai appliqué à quatre épileptiques, dans le service de mon maître, M. le D[r] Dejerine, le traitement qui a été proposé, il y a quelques mois, par MM. Richet et Toulouse (1). Ce traitement consiste, on le sait, à supprimer autant que possible le chlorure de sodium dans l'alimentation des malades et à leur donner en même temps de faibles doses de bromure de sodium. Par cette demi-inanition chlorurée, on rend les cellules nerveuses beaucoup plus aptes à assimiler le bromure de sodium.

A l'hôpital, il n'y a guère qu'un procédé pour supprimer le chlorure de sodium de l'alimentation des malades, c'est de les mettre au régime

(1) Richet et Toulouse. *Acad. des sciences*, 20 novembre 1899. « Effets d'une alimentation pauvre en chlorure, sur le traitement de l'épilepsie par le bromure de sodium. »

lacté absolu. On obtient, d'ailleurs, ainsi une diminution considérable de la quantité de chlore ingéré. Avec l'alimentation habituelle, un adulte consomme chaque jour environ 15 grammes de chlorure de sodium, soit 9 grammes de chlore. Avec le lait, les quantités sont bien diminuées. D'après les moyennes établies par König, 1.000 grammes de lait renferment environ 7 grammes de cendres et ces 7 grammes de cendres contiennent 0 gr. 95 de chlore.

Avec les quatre litres de lait qu'on lui donne, le malade ne reçoit donc que 3 gr. 80 de chlore environ. Or, comme l'expérience nous l'a montré, cette proportion de chlore n'empêche nullement l'efficacité du traitement proposé par MM. Richet et Toulouse.

En effet, j'ai soumis à ce traitement quatre malades présentant des accès d'épilepsie typique; il n'y avait aucun doute sur le diagnostic, il était impossible de songer à l'hystérie; les accès présentaient les caractères très nets et indiscutables des attaques épileptiques. Ces quatre malades furent mis au régime lacté absolu, surveillées avec soin, et on leur donna, en outre, *trois ou quatre* grammes de bromure de sodium par jour.

Le résultat fut des plus probants; en quelques jours, les accès diminuèrent d'intensité, devinrent moins fréquents, puis disparurent complètement. Il s'agissait pourtant de malades gravement atteintes; chez l'une d'entre elles, les crises revenaient régulièrement au moment des règles depuis cinq ans; depuis qu'elle est soumise au traitement, cette malade a eu trois fois ses règles; la première fois, elle a éprouvé quelques vertiges; pendant ses deux autres périodes menstruelles elle n'a présenté aucun accident. Chez une autre malade, les accès épileptiques survenaient par crises de dix ou douze, crises qui allaient se rapprochant tous les deux mois, tous les mois, tous les huit jours. Quand j'ai commencé à la soigner, depuis un mois, la malade avait des crises tous les huit jours. Actuellement, je la suis depuis deux mois et ses accès paraissent avoir définitivement cessé. Chez les deux autres malades, les accès, qui revenaient tous les jours, ont aussi disparu rapidement. Une de ces deux dernières malades a une histoire particulièrement intéressante. Agée actuellement de quinze ans, elle présentait, depuis l'âge de trois à quatre ans, des crises convulsives survenant tous les quatre à cinq jours.

Il y a un an et demi environ, un chirurgien, pour suivre la mode, lui fit l'ablation du ganglion cervical supérieur du côté droit; cette intervention n'eut aucune influence favorable; au contraire, en dehors de l'hémiatrophie de la face, qui ne tarda pas à se manifester, les accès devinrent plus fréquents, la malade avait plusieurs accès, jusqu'à quinze par jour, et ces accès revenaient quotidiennement; c'est à peine si elle se rappelait être restée deux à trois fois pendant des périodes de cinq à six jours sans présenter d'accès. On lui avait déjà donné du bromure de potassium, mais sans aucun résultat. Cette petite malade mise en traite-

ment (quatre litres de lait et 3 grammes de bromure de sodium) n'a plus présenté aucun accident depuis trois mois, sauf une crise que j'ai provoquée volontairement.

J'étais amené, en effet, à me demander si le lait n'agissait pas d'une façon plus complexe ; si l'antisepsie intestinale que réalise le lait, en diminuant la formation de toxines microbiennes dans le tube digestif, n'était pas pour beaucoup dans ce résultat. Pour trancher la question, j'ai donné à notre petite malade une certaine quantité de chlorure de sodium en paquets, en plus de son régime lacté absolu et du bromure de sodium.

Elle prit du sel ainsi pendant trois jours consécutifs : le premier jour, 6 grammes ; le second, 8 grammes ; le troisième, 10 grammes de sel ; ce troisième jour, la malade eut une crise épileptique très violente. Je supprimai aussitôt le chlorure de sodium et, depuis, elle n'a plus eu de crise ; dans ce cas, l'action du régime lacté devait être attribuée bien certainement à la diminution du chlorure de sodium.

Note technique sur les ganglions lymphatiques embryonnaires,

par M. Éd. Retterer.

L'étude des premiers stades des ganglions lymphatiques est hérissée de difficultés très grandes. Pour éliminer toute confusion avec les ébauches d'autres formations, il est préférable de laisser de côté certaines régions, telles que le cou et le mésentère, et de s'adresser au *pli inguinal* où les ganglions lymphatiques sont bien isolés. Le choix de l'espèce animale n'est pas indifférent non plus ; il faut avoir les animaux sous la main et en abondance ; de plus, il est avantageux d'étudier une région où les ganglions se développent d'une façon constante. Le pli inguinal du *cobaye* remplit ces conditions ; en effet, j'y ai trouvé constamment, chez tous les cobayes que j'ai disséqués, cinq à six ganglions disposés en chapelet. Noyés dans le tissu adipeux sur l'adulte, ces organes sont faciles à découvrir sur les fœtus et les jeunes animaux où ils apparaissent comme des points rouge vif, appendus, pour ainsi dire, à l'*artère iliaque superficielle* dont ils suivent la distribution.

Avant le trente-cinquième jour de la gestation, il n'y a pas trace de ganglion dans le pli inguinal. Les premiers développements de ces organes s'observent du trente-cinquième au quarantième jour, c'est-à-dire sur des fœtus dont la longueur est de 35 à 60 millimètres du vertex au coccyx.

Voici les précautions que j'ai prises pour assurer une bonne fixation des pièces. Dès que j'ai extrait les embryons de l'utérus, je pratique, au

rasoir, à quelques millimètres au-dessus et au-dessous du pli inguinal, des incisions profondes pour permettre la pénétration des liquides fixateurs. Les pièces ainsi préparées, je les plonge soit dans le liquide de Flemming, soit dans la solution de Zenker (trois heures) suivie par un séjour de douze heures environ dans la solution aqueuse de bichlorure de mercure, le tout maintenu à une température de 40 degrés environ. La fixation à chaud a pour effet de rendre les colorations plus difficiles, mais les vaisseaux et les éléments du sang sont bien mieux conservés que si l'on opère à froid.

Le durcissement dans l'alcool est suivi par l'inclusion à la paraffine; ensuite je débite toute la région inguinale en séries non interrompues de coupes que je colore de façon à pouvoir étudier aussi bien les mitoses que les transformations du protoplasma cellulaire. C'est dire que je combine de diverses façons les teintes que donnent la safranine, l'hématoxyline, la fuchsine acide, la thionine, l'éosine et l'orange

---

Sur les premiers développements des ganglions lymphatiques,

par M. Éd. Retterer.

En appliquant aux fœtus de cobaye la méthode que j'ai exposée dans la note précédente, je suis arrivé aux résultats dont voici le résumé :

a) *Etat antérieur* ou *tissu précurseur*. — Le pli inguinal des fœtus de cobaye longs de 30 à 35 millimètres est déjà pourvu des vaisseaux qu'on y observe chez l'adulte, savoir : l'artère inguinale superficielle et les veines qui l'accompagnent, ainsi que les vaisseaux lymphatiques dont la paroi est alors uniquement constituée par des cellules nucléées à protoplasma chromophile.

Le tissu qui entoure et soutient ces vaisseaux est composé d'*éléments anastomosés* et de *cellules libres*.

1° *Eléments anastomosés*. — Ce sont des cellules étoilées, ramifiées et anastomosées; chacune offre un noyau et un corps cellulaire. On distingue dans ce dernier la substance chromophile et l'hyaloplasma : la première se présente sous la forme de filaments granuleux et très colorables qui se ramifient et s'anastomosent avec les prolongements analogues des cellules voisines. Ces filaments déterminent ainsi un réticulum dont les mailles sont remplies d'un protoplasma transparent et peu colorable. Dès 1896 (1), j'ai décrit ce tissu sur les embryons, sous le nom de *tissu réticulé à mailles pleines*. En 1898, j'ai

(1) *Société de biologie*, 11 janvier 1896, p. 47, et *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1896, p. 265, pl. V, fig. 1, 2, 3 et 4.

désigné (1) pour plus de brièveté, la substance granuleuse et colorable du réseau sous le nom de *réticulum chromophile*, réservant le terme d'*hyaloplasma* à la portion transparente, peu ou point colorable du protoplasma compris dans les mailles du réticulum chromophile.

Je signale en passant la production de globules rouges non nucléés dans le tissu réticulé; ici, comme dans le derme et le cartilage (2), c'est aux dépens de l'hyaloplasma que s'élaborent les globules rouges.

2° *Eléments libres ou globules blancs.* — Au milieu du tissu réticulé, on voit, de distance en distance, des petites cellules qui, de prime abord, semblent de nature et d'espèce différentes de celles de la trame réticulée. Mais une étude attentive m'a convaincu que ces petits éléments sont des descendants des cellules de la trame. En effet, on trouve tous les intermédiaires entre ces deux sortes d'éléments. On voit des cellules étoilées et anastomosées dont le protoplasma se teint en rose vif par l'éosine, de même que les petites cellules. Plus loin, il y en a dont le corps cellulaire offre les mêmes réactions, bien qu'il ait perdu toute connexion avec le réticulum. Ici, comme je l'ai observé ailleurs, l'élément libre ou globule blanc est une cellule de la trame ayant subi des transformations chimiques et morphologiques. Fait à noter : la masse, coagulée par les réactifs et remplissant partiellement les vaisseaux lymphatiques, prend avec l'éosine la même teinte que le protoplasma des éléments libres. Ce fait me semble indiquer que le plasma de la lymphe provient, en partie du moins, de la fonte du protoplasma modifié du tissu conjonctif.

b) *Plexus lymphatiques.* — Sur les fœtus longs de 35 à 40 millimètres, il existe, à l'endroit du futur ganglion, un plexus de vaisseaux lymphatiques. En suivant l'évolution du tissu réticulé au voisinage des vaisseaux iliaques superficiels, on assiste sur les fœtus de cet âge au développement de ces plexus. A partir des vaisseaux lymphatiques préexistants, l'hyaloplasma, compris dans les mailles du réticulum chromophile, se fluidifie et disparaît, de sorte qu'il apparaît de larges aréoles, vides, bien que traversées de distance en distance par les lames chromophiles du réticulum. Ce processus de fluidification est analogue à celui qui préside au développement des bourses séreuses et il conduit au même résultat : établissement de cavités qui correspondent à la lumière de vaisseaux lympathiques, et qui, dès l'origine, représentent des espaces *intra*-cellulaires et non point *inter*-cellulaires, comme le prétendent les auteurs qui assimilent le vaisseau lymphatique embryonnaire à un bourgeon glandulaire (voir plus loin).

c) *Ebauche ganglionnaire.* — C'est dans les lames chromophiles qui continuent à cloisonner les espaces caverneux des plexus lymphatiques

(1) *Société de biologie*, 28 mai 1898, p. 582.
(2) Voir le *Cinquantenaire de la Société de biologie*, p. 478.

et dans celles du tissu réticulé avoisinant ces plexus que se produisent les phénomènes qui transforment les plexus lymphatiques en ébauche ganglionnaire. Pour suivre ce développement, il faut s'adresser à des embryons longs de 40 à 45 millimètres, et, comme ni à l'œil nu, ni à la loupe, il n'est possible d'apercevoir la moindre trace de ces organes, il est nécessaire de pratiquer des coupes rigoureusement sériées sur des pièces convenablement fixées. C'est à ce prix seulement qu'on peut observer le mode de formation de l'ébauche du ganglion. Le premier fait qui l'annonce est la division mitosique des noyaux et de la portion chromophile des trabécules des plexus lymphatiques et du tissu réticulé qui entoure ces derniers. Ces divisions aboutissent à la production d'amas de cellules à protoplasma opaque, colorable et formant une masse continue ou fusionnée. J'ai signalé (1), dans l'amygdale et les plaques de Peyer, l'existence d'un tissu analogue, formé de cellules fusionnées et à protoplasma homogène et finement granuleux. Mais ici il procède *directement* des éléments épithéliaux de l'épiderme et des invaginations épithéliales qui donnent naissance aux follicules clos.

Telles sont les transformations que subit le tissu réticulé, quand il s'y produit des plexus lymphatiques d'une part, des amas cellulaires pleins de l'autre. Les espaces ou sinus lymphatiques résultent de la disparition par fonte de l'hyaloplasma; les amas pleins, qui sont les ébauches du tissu folliculaire, sont le fait de la croissance et de la multiplication des noyaux et du protoplasma du réticulum chromophile.

Lauth (1824), Breschet (1836), Engel (1850), Sertoli (1866), Chievitz (1881), Bonnet (1890), Gulland (1894), Saxer (1896), Ranvier (1897), ont tous vu que les vaisseaux lymphatiques préexistent aux ganglions. Mais il est inexact de dire, avec Lauth, Breschet, Engel et Ranvier, que les lymphatiques, qui apparaissent au lieu d'élection du futur ganglion, sont dus au bourgeonnement, à l'allongement ou au reploiement du lymphatique préexistant. En réalité, les plexus lymphatiques sont dus à la fonte de l'hyoplasma qui remplit les mailles de tout un territoire de tissu réticulé.

Sertoli et Bonnet sont dans le vrai, quand ils affirment que le tissu propre du ganglion provient tout entier de la prolifération du tissu conjonctif qui entoure les vaisseaux sanguins et lymphatiques. Mais ces auteurs n'ont donné qu'une description incomplète et défectueuse de ce tissu, de sorte qu'il s'agissait de déterminer la nature de la trame et l'origine des petites cellules rondes. Admettre avec Chievitz, Conil (1890), Gulland et Saxer que la trame où prend naissance l'ébauche ganglionnaire est du tissu *fibreux*, c'est confondre deux tissus de caractères bien différents. Les cellules du tissu précurseur ou réticulé constituent le point de départ et des *cellules rondes* et des *amas de cellules fusionnées*. Les cellules rondes ou lymphatiques ne sont donc pas de provenance vasculaire, comme le veulent les auteurs cités; elles ne descendent pas davantage de « cellules migratrices primaires », comme le soutient Saxer.

(1) Comparer *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1897, p. 469.

En ce qui concerne les masses cellulaires à protoplasma fusionné, elles ne sont signalées que par Saxer; mais, cet observateur n'ayant pas suivi leur genèse aux dépens des noyaux et des lames chromophiles les considère comme des éléments spécifiques qu'il désigne sous le nom de *cellules géantes*.

Conclusions. — Au lieu d'élection du futur ganglion et au voisinage des vaisseaux sanguins et lymphatiques, l'hyaloplasma du tissu réticulé à mailles pleines se fluidifie et disparaît; ce tissu réticulé se transforme ainsi en un plexus de vaisseaux lymphatiques. Le réticulum chromophile qui persiste continue à cloisonner les espaces caverneux, qui s'étaient formés auparavant. Ensuite, par divisions successives, les éléments chromophiles se transforment en cellules à protoplasma dense et fusionné qui constituent des traînées anastomosées, ébauches du tissu ganglionnaire.

L'excitabilité du nerf, sa conductibilité et la structure du cylindre axe,

par M. G. Weiss.

J'ai montré dans une communication précédente que la vitesse de propagation de l'influx nerveux n'était pas modifiée par les variations de température. On sait d'autre part que ces mêmes variations ont une grande action sur l'excitabilité des nerfs. Ces deux phénomènes ne sont nullement en contradiction entre eux; de nombreux faits nous montrent que le nerf a deux propriétés différentes que l'on peut dissocier, son excitabilité et sa conductibilité. En effet :

1° Un nerf a sur tout son trajet la même conductibilité, ainsi que cela résulte des expériences de R. du Bois-Reymond et des miennes. Cependant son excitabilité n'est pas partout la même. Toutefois ce dernier point est contesté par certains auteurs et par suite reste douteux.

2° Deux nerfs homologues ont la même conductibilité; leur excitabilité varie beaucoup. Ainsi dans le sciatique de la grenouille, la vitesse de l'onde nerveuse est toujours de 27 mètres par seconde, mais l'excitabilité varie en passant d'un animal à l'autre.

3° La section d'un nerf fait varier son excitabilité; il conserve cependant la même conductibilité pendant un certain temps après l'opération.

4° Divers produits chimiques, entre autres CO^2, agissent d'une façon très différente sur la conductibilité et sur l'excitabilité. On peut, par exemple, en faisant agir localement CO^2, abaisser l'excitabilité en une région d'un nerf sans influencer l'excitabilité des points situés plus haut. Par suite la conductibilité n'a pas été touchée par CO^2.

5° Les variations générales ou locales de température donnent des résultats analogues à ceux de CO^2.

6° Dans certaines paralysies toxiques, on voit au moment de la guérison l'excitabilité électrique du nerf et la conductibilité permettant à la volonté d'agir sur les muscles paralysés reparaître dans un ordre variable.

7° Phénomène de Erb. Quand on écrase un nerf de façon à faire dégénérer le bout périphérique, au moment de la régénération les mouvements sont rétablis alors que la région du nerf au-dessous du point comprimé n'est pas encore excitable.

8° Phénomène de Duchenne. Quand un nerf a subi une compression de longue durée sans écrasement, il peut ne pas dégénérer dans son bout périphérique, qui reste excitable, quoique toute excitation au-dessus du point comprimé soit sans effet et que les muscles innervés par ce nerf soient soustraits à l'influence de la volonté. Ce phénomène est très important, surtout quand on le compare aux effets obtenus par section; malheureusement il n'a jamais pu être reproduit expérimentalement sur les animaux, malgré les nombreuses tentatives de Vulpian et Dejerine.

Les recherches que je fais en ce moment sur la propagation de l'influx nerveux m'ont conduit à reprendre la plupart de ces expériences; j'en donnerai plus tard les résultats; mais il m'a semblé indispensable, pour chercher à interpréter les causes de dissociation, de joindre les observations histologiques à l'expérimentation physiologique, et de rechercher si les altérations observées dans certains cas pour l'excitabilité ou la conductibilité ne correspondaient pas à quelque modification de structure. Il serait en particulier à désirer que nous soyons éclairés sur l'anatomie pathologique du phénomène de Duchenne.

Nous pouvons faire deux hypothèses. Ou bien l'excitabilité et la conductibilité sont deux propriétés différentes du même élément. Ou bien elles appartiennent à deux éléments différents. Cette dernière hypothèse conduit à des interprétations beaucoup plus simples que la première. J'ai recherché si dans la structure du nerf on pouvait trouver un appui à cette manière de voir.

Après divers essais, la technique suivante m'a donné des résultats remarquablement beaux, ainsi que l'on peut en juger par la préparation placée sous ce microscope.

On attache le nerf le long d'une allumette, suivant le procédé recommandé par M. Ranvier, et on le fixe en le plaçant pendant deux ou trois heures dans des vapeurs d'acide osmique. On lave, et, après inclusion à la paraffine on débite en coupes transversales et longitudinales de 1/400 de millimètre d'épaisseur. On colore à la thionine, au bleu de toluidine ou mieux au bleu de Unna, et on monte au baume. Avec un bon objectif à immersion, sur une coupe en travers le cylindre axe apparaît comme composé d'une masse absolument homogène, transparente et achromatique, parsemée d'un certain nombre de points bleus

variables par leur dimension et leur situation. Ces points bleus proviennent de la section de fibrilles que l'on voit admirablement sur une coupe en long. Il est difficile de dire si ces fibrilles qui ont un trajet très flexueux constituent de simples filaments longitudinaux. Il me semble plutôt qu'elles forment un réseau. On aperçoit des extrémités libres; sont-elles naturelles ou sont-elles produites par le passage du rasoir?

Ces fibrilles qui sont d'une netteté admirable constituent certainement la partie conductrice du cylindre axe, car au voisinage des étranglements annulaires on les voit se grouper pour franchir ces étranglements, tandis que la substance achromatique se réduit au point de disparaître presque totalement. Sur le reste du trajet la substance achromatique prend au contraire une importance prépondérante. Il y a lieu de se demander si elle n'est pas en relation avec l'excitabilité du nerf. Peut-être les expériences que j'ai en cours pourront-elles éclairer ce point.

La technique que j'emploie est extrêmement simple; les résultats qu'elle donne sont si supérieurs à ceux des autres méthodes qu'elle doit occuper la première place dans tous les examens anatomo-pathologiques des nerfs.

Au moment de publier cette note, j'ai connaissance, par le numéro du *Centralblatt für Physiologie* qui m'arrive, d'un mémoire de Möncke-berg et Bethe où ces auteurs obtiennent par une technique très semblable des résultats analogues aux miens. Toutefois il ne me semble pas comme à eux que la partie fibrillaire soit constituée par une série de filaments juxtaposés, mais par un réseau.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris*).

Influence du travail physiologique des tissus sur la production de la lymphe et la circulation lymphatique périphérique,

par M. G. Moussu.

Pour établir le rôle du travail physiologique des tissus dans l'élaboration de la lymphe et la circulation lymphatique périphérique, j'ai procédé exactement comme pour établir le rôle de la pression; c'est-à-dire que j'ai d'abord chiffré le débit de la circulation lymphatique au repos, pour avoir dans chaque cas un repère initial, puis j'ai provoqué le travail physiologique total des tissus de la région choisie comme champ d'expérience, et j'ai chiffré ensuite les quantités obtenues dans ces con-

ditions. Par comparaison, il était facile d'établir l'influence du travail.

Pour les raisons indiquées dans ma communication précédente, j'ai opéré sur le cheval, parce qu'il est facile de provoquer isolément le travail physiologique soutenu de la seule région céphalique (repas d'alimentation provoquant le travail de l'appareil de mastication, insalivation, déglutition, etc.) et que la grande veine lymphatique du cou permet de recueillir la presque totalité de la lymphe produite.

Dans ces conditions, l'accélération de l'écoulement lymphatique est pour ainsi dire instantanée. et la quantité de lymphe recueillie pendant l'unité de temps choisie (10 minutes) devient cinq, dix ou quinze fois plus grande que durant le repos.

Les variations assez notables que l'on enregistre avec les chiffres, peuvent s'expliquer par l'individualité et par l'intensité du travail déployé; car j'ai remarqué que sur un même sujet, avec un repas d'avoine, un repas de foin ou un repas de paille, les chiffres variaient légèrement; de même encore lorsque la mastication se fait du côté opposé à la fistule.

Or, il est démontré que si pendant la mastication la pression sanguine s'élève légèrement dans la carotide primitive, pour subvenir à un débit plus grand, cette pression s'abaisse dans les petites artères des muscles (maxillo-musculaire, massétérine, etc.); ce n'est donc pas le facteur pression sanguine, qui est en jeu ici pour l'augmentation de la lymphe, mais bien le travail des tissus.

J'ai montré précédemment quel était à mon avis le rôle de la pression sanguine; je considère que l'irrigation et une certaine pression physiologiques sont les conditions indispensables à l'élaboration de la lymphe, j'ai fait voir dans quelles faibles limites cette pression pouvait faire varier les courants lymphatiques, et je montrerai que ces actions de pression sont les moins importantes de toutes celles que l'on peut mettre en relief.

Je pense pouvoir montrer aussi qu'il ne s'agit pas d'une sécrétion de l'endothélium vasculaire quand il y a accélération des courants lymphatiques, mais bien d'une résultante du travail vital de tous les tissus.

Le fait qui ressort nettement des données ci-dessus, c'est que le travail physiologique total d'une région de l'organisme suractive considérablement la circulation lymphatique de la région en question.

Je me suis proposé de déterminer, dans mes résultats, quelle pouvait être la part des actions musculaires et la part des actions salivaires, en d'autres termes quelle était l'influence des muscles et l'influence des sécrétions.

Influence des sécrétions salivaires dans l'élaboration de la lymphe. — Pour chercher à établir l'influence des sécrétions, connaissant le repère initial fourni au repos et le résultat du travail physiologique total, j'ai mis toutes les glandes salivaires en activité par l'action de la pilocar-

pine, laissant par contre tout le système musculaire au repos physiologique. Dans trois expériences, j'ai obtenu, comme quantité, environ le double des quantités recueillies au repos. Le travail des glandes salivaires semble donc influencer la production de la lymphe, mais dans des limites relativement faibles, et le principal rôle reste aux actions musculaires.

On pourrait reprocher à ces expériences une influence possible de la pilocarpine, reproche qui peut d'ailleurs s'adresser à toutes les actions thérapeutiques ou médicamenteuses; aussi ai-je cherché à réaliser la dissociation des actions sécrétoires et musculaires d'une autre façon.

J'ai dans ce but, chez des bœufs, mis à profit la découverte que j'ai faite autrefois du nerf excito-sécrétoire de la parotide, et j'ai pu ainsi, isolément, mettre en activité, par excitation électrique de ce nerf, la seule glande parotide du côté correspondant à la fistule lymphatique.

Dans deux expériences, malgré un fonctionnement intense de la parotide, je n'ai pas eu de variation marquée du cours lymphatique établi préalablement au repos. J'ai même eu un très léger ralentissement de ce cours lymphatique; mais comme il n'y avait qu'une seule glande en activité, la différence est peut-être négligeable.

Quoi qu'il en soit, il semble que tous les tissus ne concourent pas pour une part proportionnelle égale à la production de la lymphe pendant leur travail physiologique, et que dans les expériences ci-dessus, ce soit le travail musculaire qui ait une influence prédominante.

En résumé, connaissant l'état de la circulation lymphatique de la région céphalique au repos, il me semble démontré : 1° Que le travail physiologique de cette région suractive énormément cette circulation;

2° Que les actions musculaires semblent avoir une influence notablement prépondérante sur les influences sécrétoires.

Sur un procédé de recherche et de dosage de la trypsine et généralement des ferments capables de dissoudre la gélatine,

par M. G. Linossier.

J'ai étudié l'année dernière (1) un procédé de dosage de la pepsine, imaginé en 1889 par Mette pour l'étude de la sécrétion pancréatique. Il est curieux de constater que ce procédé, excellent pour l'étude des digestions pepsiques, se prête très mal au but auquel le destinait son auteur. L'attaque de l'albumine cuite, dans les petits tubes de verre où on l'en-

(1) G. Linossier. Recherche et dosage de la pepsine dans le contenu gastrique des dyspeptiques, *Journal de physiol. et de pathol. génér.*, mars 1899.

ferme, est très lente, et la portion non dissoute est limitée par une surface conique ce qui rend difficile l'appréciation de la longueur dissoute.

J'ai pensé obtenir de meilleurs résultats en substituant la gélatine à l'albumine. Celle-ci a déjà été employée pour le dosage de divers ferments par Fermi (1), mais dans des conditions mauvaises qui rendent son procédé très critiquable.

Voici comment j'opère :

Une solution aqueuse de gélatine à 10 ou 20 p. 100, colorée avec une trace de violet de méthyle, et maintenue liquide au bain-marie, est aspirée dans des tubes en verre mince de 1 à 2 millimètres de diamètre intérieur (tubes à vaccin). Après solidification de la gelée, ces tubes sont coupés, avec un bon couteau à verre, en fragments de 2 centimètres environ de longueur et les fragments jetés dans la solution de trypsine préalablement additionnée de son volume d'une solution aqueuse renfermant 2 p. 100 de fluorure de sodium et 4 p. 1000 de carbonate de sodium sec. On abandonne le tout à la température ordinaire, ou mieux dans une étuve réglée à une température de 20 à 25 degrés. Il se dissout, dans chaque tube, une longueur de gélatine d'autant plus grande que la quantité de trypsine est plus élevée.

Rien de plus simple que de mesurer cette longueur en portant le petit tube sur une réglette de buis, divisée en demi-millimètres, sous un microscope à très faible grossissement.

La gélatine non attaquée est très nettement limitée par une surface plane exactement normale à l'axe du tube. L'œil apprécie très facilement des différences de longueur d'un dixième de millimètre. Avec un tube d'un millimètre de diamètre intérieur, et une gelée à 10 p. 100 de gélatine, cette différence correspond à moins de un centième de milligramme de gélatine dissoute. La sensibilité du procédé ne laisse donc rien à désirer, et la dose de gélatine qui entre en dissolution est assez faible pour ne pas modifier sensiblement la composition du liquide ambiant, celui-ci fût-il réduit à quelques centimètres cubes. On entrevoit ainsi la possibilité d'effectuer des recherches sur des quantités minimes de ferment, qu'aucun autre procédé ne permettrait de doser.

Je me suis assuré qu'une dissolution de carbonate de soude à 2 p. 1000 est sans action dissolvante sur la gélatine dans les conditions de l'expérience. Toute dissolution doit donc être attribuée à une diastase, et le procédé que j'indique peut ainsi servir à la recherche comme au dosage de la trypsine.

A ce double point de vue, la gélatine constitue un réactif bien plus sensible de la trypsine que l'albumine cuite et même que la fibrine. Certaines solutions, trop diluées pour exercer sur l'albumine une action appréciable, attaquent encore très nettement la gélatine.

(1) Fermi. I Fermenti peptici, *Giornale d. R. Acad. de Torino*, 1890.

L'attaque est d'autant plus facile que la concentration de la gelée est moindre. Une gelée à 10 p. 100 subit dans le même liquide et dans le même temps, une diminution de longueur presque double de celle qu'on observe avec une gelée à 20 p. 100 (exactement : : 1,7 : 1 dans une expérience comparative). Plus la solution de trypsine à étudier sera pauvre, plus on aura intérêt à prendre de la gelée diluée. Le violet de méthyle retarde légèrement l'attaque.

Reste à connaître la loi qui lie les variations des longueurs de gélatine dissoute aux quantités de trypsine contenues dans un liquide donné. Je rappelle que, quand on dose la pepsine par le procédé de Mette, les longueurs dissoutes sont très exactement proportionnelles aux temps, et, dans certaines limites de concentration, exactement proportionnelles aux racines carrées des quantités de pepsine. Ces relations ne se retrouvent pas avec la même netteté quand on fait des dosages de trypsine.

Les rapports entre les longueurs dissoutes et les quantités de ferment varient dans les diverses expériences, et, dans la même expérience, suivant la durée. Néanmoins, il semble bien que la loi est la même. Avec des solutions de pancréatine relativement concentrées, et en solution fortement alcaline, j'ai obtenu les nombres suivants :

RAPPORTS DES QUANTITÉS de pancréatine.	RAPPORTS DES LONGUEURS de gélatine dissoute.	RACINES CARRÉES des 4 premiers nombres.
	—	—
1	1 »	1 »
2	1,40	1,42
3	1,72	1,73
4	1,90	2 »

La concordance est presque parfaite. Je m'occupe à déterminer actuellement les conditions dans lesquelles on pourra compter sur la constance des rapports.

J'ai étudié ce procédé pour le dosage de la trypsine. On pourra l'appliquer à tous les ferments capables de dissoudre la gélatine en milieu neutre alcalin ou peu acide (La gélatine ne se prête pas au dosage de la pepsine). Je crois qu'il peut être plus utile pour l'étude des gélatinases microbiennes que celui de Fermi, comme permettant plus de précision dans la mesure. Au point de vue du dosage de la trypsine, on peut faire des réserves sur ce point que le ferment dissolvant la gélatine n'est peut-être pas le ferment peptonisant. Peu importe, si leur sécrétion est parallèle. En tous cas, ces réserves, si l'avenir les justifie, précisent la signification des résultats du dosage, mais n'en détruisent pas l'intérêt.

INFLUENCE DE L'OXYGÈNE SOUS PRESSION SUR LE BACILLE DE KOCH EN CULTURES LIQUIDES,

par M. FERNAND ARLOING.

I. — L'influence de l'air ou de l'oxygène comprimé sur la végétabilité et la virulence de quelques microbes a été étudiée par divers expérimentateurs, parmi lesquels P. Bert, Pasteur et Joubert, Chauveau, Wossnessenski, Neumann.

Nous nous sommes demandé quelles modifications subirait le bacille de Koch, cultivé en présence d'une atmosphère d'air libre ou d'oxygène pur sous tension.

Nous avons utilisé dans ces expériences un bacille de Koch d'origine humaine (habitué progressivement à pousser en cultures homogènes dans du bouillon peptoné et glycériné) décrit dernièrement par MM. S. Arloing et P. Courmont, nous réservant de poursuivre plus tard des recherches analogues sur le bacille ordinaire, végétant à la surface des supports nutritifs solides.

II. — Les ballons de culture étaient déposés dans un récipient métallique *ad hoc*, où l'oxygène, préalablement desséché, était comprimé au degré voulu. Le récipient était lui-même placé dans une étuve à 38 degrés; on le visitait tous les deux ou trois jours.

Nos expériences ont commencé le 26 décembre 1899. A cette date, la culture-mère fut essayée sur deux lapins. L'un reçut 1 centimètre cube dans la veine auriculaire, l'autre 1 centimètre cube dans le péritoine.

Tous deux se comportèrent d'abord assez bien ; mais au bout de trois semaines, ils dépérirent rapidement, surtout le premier, et finirent par succomber. A l'autopsie, on trouva seulement la rate un peu gonflée chez l'animal inoculé dans le sang; des lésions tuberculeuses épiploïques chez l'animal injecté dans le péritoine, consistant en petits tubercules disséminés, accompagnés d'une altération spécifique des ganglions locaux.

Des frottis de rate et de ganglions montrèrent le bacille de Koch typique, avec ses réactions colorantes caractéristiques. Ajoutons que, chez certains sujets, les bacilles peuvent manquer dans la rate.

Renseigné sur les qualités pathogènes de cette culture, nous pouvions donc poursuivre nos expériences. La culture est propagée à la fois à l'air libre et à la pression de deux atmosphères et demie d'oxygène pur, correspondant à la tension de l'oxygène dans l'air pur comprimé à douze atmosphères et demie. Dès le troisième jour, tandis que les cultures à l'air libre sont assez abondantes, les ballons exposés à l'oxygène comprimé sont pauvres, à peine troublés. La richesse de la culture est environ triple de l'autre, dans les ballons cultivés à l'air.

De plus, la pullulation semble se faire au fond du matras, dans les cultures comprimées, au lieu d'être répandue uniformément dans toute la masse du milieu liquide comme à l'air libre. Ce rapport dans l'intensité respective du développement des bacilles de Koch se maintint invariable jusqu'au 11 janvier 1900.

On recherche à ce moment l'état de la virulence des bacilles soumis à l'oxygène sous tension en s'adressant à des lapins qu'on inocule respectivement dans la veine auriculaire et dans le péritoine avec 1 centimètre cube de culture. Ces sujets furent, ainsi qu'on l'avait fait pour les lapins témoins, observés pendant deux mois, puis sacrifiés.

Depuis l'inoculation, leur état général est resté bon : pas d'amaigrissement, le poids a même légèrement augmenté. L'autopsie ne permet pas de découvrir la moindre lésion viscérale. Dans les conditions précitées, la végétabilité des bacilles avait donc subsisté à l'extinction de la virulence.

III. — Alors nous cherchâmes l'influence d'une tension gazeuse plus faible ; nous nous nous sommes arrêté à 1 atm. 1/2 d'O. Nous avons donc repris nos cultures en série à l'air et à l'oxygène, à dater du 11 janvier. Les résultats obtenus jusqu'au 22 février se montrèrent identiques à ceux de la première expérience.

IV. — Nous avons observé encore un fait intéressant. Reportés à l'air libre, des ballons restés trois semaines sous 2 atm. 1/2 de pression ne manifestèrent aucun retour du pouvoir végétatif. En outre, des ballons ensemencés avec une goutte de ces cultures restèrent stériles.

V. — Enfin, dans un dernier groupe d'expériences du 22 février au 11 mars, nous avons fait agir l'oxygène comprimé sur des cultures de Koch en bouillon non glycériné. Soumises à deux conditions dysgénésiques, celles-ci furent arrêtées dès le premier jour.

Conclusions : 1° L'oxygène sous pression (de 1 atm. 1/2 à 2 atm. 1/2) exerce sur les cultures homogènes du bacille tuberculeux en milieu liquide une action dysgénésique très marquée.

2° La durée paraît avoir plus d'importance que l'intensité de la compression, dans les limites où nous nous sommes enfermé.

3° L'influence dysgénésique de l'oxygène comprimé fait même disparaître la virulence de ces cultures qui deviennent incapables d'infecter le lapin.

(Travail du Laborat. de médecine expérimentale de l'Université de Lyon.)

Évolution tératologique des cellules séminales chez les mammifères. Cellules géantes, naines et a noyaux multiples,

par M. Cl. Regaud (de Lyon).

Sous l'influence de causes pathologiques, et même au moment de certains états physiologiques passagers, on voit apparaître dans l'épithélium séminal, chez les mammifères, des cellules anormales, malformées, de véritables *tératocytes*. Ces cellules peuvent être saisies par la dégénérescence bientôt après leur naissance : elles rentrent alors dans la catégorie des *cellules séminales dégénératives* ou abortives dont il a été question dans ma dernière communication (1). Mais un grand nombre d'entre elles, et ce sont les plus intéressantes, peuvent, quoique atteintes de malformation congénitale, continuer à vivre, à évoluer, et même dans certains cas, à proliférer. Les tératocytes séminaux que j'ai pu observer jusqu'à présent, sont : 1° des *cellules géantes* et des *cellules naines*, *mononucléées*; 2° des *cellules à noyaux multiples*.

Ces cellules se rencontrent en très petit nombre dans les testicules d'animaux sains, en état d'activité spermatogénétique normale. Mais je les ai trouvées très abondantes dans les cas suivants : un hérisson, à la période de ralentissement préhibernal de la spermatogénèse, un chien quelques heures après le coït, un second chien, dont un testicule était atrophié (probablement à la suite d'une ancienne orchite) et dont l'autre présentait aussi de minimes lésions, un verrat, après trois coïts en quelques heures, deux suppliciés ayant l'un et l'autre des lésions anciennes très marquées d'un testicule. Ces observations sont insuffisantes pour démêler, dans l'étiologie du phénomène, ce qui est pathologique et ce qui ne l'est pas (2).

Les cellules malformées peuvent être des spermatocytes, mais sont dans l'immense majorité des cas des spermatides.

Les cellules géantes et naines, à noyau unique, proviennent de karyokinèses dans lesquelles la chromatine et le cytoplasme, ont été inégalement répartis entre les cellules filles. Dans les cas précités, j'ai vu, en effet, plusieurs fois des mitoses à répartition inégale.

L'origine des cellules à noyaux multiples peut être *a priori* rapportée à une ou plusieurs des trois causes suivantes : le fusionnement secondaire de cellules primitivement uninucléées, la division directe (amitotique) des noyaux sans division du cytoplasme, enfin l'absence de

(1) *Société de biologie*, séance du 17 mars 1900.

(2) Les cas dont il s'agit ici sont les mêmes que ceux que j'ai cités dans la communication que j'ai faite sur la « dégénérescence des cellules séminales » (Séance du 17 mars). *Les cellules séminales dégénératives et les cellules à évolution tératologique résultent donc des mêmes causes perturbatrices.*

division du cytoptasme à la suite de karyokinèses bi-ou pluripolaires. Or, tandis que je n'ai pu faire aucune observation en faveur des deux premières hypothèses, je me suis, au contraire, assuré facilement du bien fondé de la dernière.

Sauf chez le verrat cité plus haut, chez lequel j'ai trouvé un nombre de tératocytes véritablement colossal, les spermatocytes à plusieurs noyaux sont rares, beaucoup moins communs que les spermatides multinucléées. Ordinairement, ces spermatocytes contiennent deux ou trois noyaux, cinq au plus; ils proviennent de mitoses bi-ou pluripolaires de spermatogonies. Au moment des deux mitoses spermatocytaires, ces térato-spermatocytes peuvent donner naissance, par des mitoses bi-ou pluripolaires de chacun de leurs noyaux, à des térato-spermatides énormes, contenant un grand nombre de noyaux de volume normal, égaux ou inégaux. J'ai observé effectivement des mitoses tri- et tétrapolaires de spermatocytes, chez le premier des deux chiens cités et chez le verrat.

Les spermatides à deux, trois et quatre noyaux étaient extrêmement abondantes, chez tous les animaux et chez les suppliciés cités. Les spermatides contenant de cinq à trente noyaux et plus étaient communes chez le hérisson et le verrat. Dans beaucoup d'entre elles, à côté de noyaux de taille normale, on trouve des noyaux très petits, parfois en grand nombre. En cherchant à me rendre compte de l'origine de ces noyaux nains, j'ai découvert l'existence de *karyokinèses à chromosomes dispersés*, dans lesquelles chaque chromosome, isolé des autres, ou bien groupé avec un ou deux chromosomes voisins, devient un petit noyau.

Beaucoup de ces spermatides dégénèrent, mais un grand nombre évoluent en *spermatozoïdes monstrueux*. Quelques-uns de ces spermatozoïdes contiennent, à côté de noyaux non transformés, un nombre variable de têtes rudimentaires (1).

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon*).

OBSERVATIONS SUR LA PRÉSENCE D'UN TRIPLE APPAREIL COPULATEUR CHEZ UN *Helix pomatia*,

par M. GASTON PÉGOT.

Les anomalies de la coquille des Mollusques ont été très bien décrites, mais celles des organes internes ne sont presque pas connues. J'ai pu en observer une que je vais signaler chez l'*Helix pomatia*.

L'anomalie portait sur la présence de trois gaines du pénis munies chacune de leur pénis, comme dans l'observation du Dr Giuseppe Para-

(1) Pour plus de détails, je renvoie à un travail qui paraîtra dans la *Bibliographie anatomique*, t. VIII, fasc. 1.

vicini (1), mais leurs rapports étaient différents. Il existait une gaine normale à sa place habituelle communiquant avec le cloaque génital par un gros canal. Les deux autres aboutissaient dans le vagin séparément; elles étaient semblables et de taille moitié moindre que la première. Le canal déférent, d'abord unique, se bifurquait, et chaque division allait se rendre à un des pénis supplémentaires. Le pénis normal n'avait pas de canal déférent.

A la place même où il eût dû aboutir se trouvait un bourgeon plein. Chacun de ces organes copulateurs possédait un flagellum et un muscle rétracteur. Le vagin était grand et communiquait avec le cloaque génital par un canal de 1 centimètre extrêmement fin, contrairement à sa forme ordinaire. Il paraît très difficile d'admettre que les gros œufs de l'escargot puissent passer par là. Quelle est l'origine de cette multiplication d'organes? L'hypothèse la plus simple consiste à admettre que le bourgeon provenant de la gaine du pénis normal s'est trouvé arrêté dans son développement par une cause inconnue et n'a pu établir la communication avec le canal déférent. Les spermatozoïdes n'ont pu sortir par leur voie habituelle. Pour rétablir la fonction perdue, le vagin aurait bourgeonné deux pénis plus petits avec leur gaine, lesquelles se seraient mises en communication avec le canal déférent. Désormais les spermatozoïdes pouvaient sortir. Toutes les autres parties de l'appareil génital étaient normales.

Dosage comparatif de l'alcool, dans le sang et dans le lait, après ingestion dans l'estomac,

par M. Maurice Nicloux.

Dans mes dernières communications faites à la Société de Biologie (2), j'ai démontré le passage de l'alcool de la mère au fœtus et de l'alcool dans le lait. C'est cette seconde partie que je complète aujourd'hui, en donnant les quantités d'alcool contenues dans le sang et dans le lait au même instant, après ingestion d'alcool dans l'estomac.

La technique est la même que celle décrite précédemment. A l'animal en expérience (chienne ou brebis), on introduit dans l'estomac, au moyen d'une sonde œsophagienne de l'alcool à 10 p. 100, et successivement, d'heure en heure, on fait au même instant des prises de sang et de lait.

On distille dans le vide à 50 degrés, au moyen de l'appareil de M. Gréhant. L'alcool contenu dans le distillatum est alors dosé par mon procédé.

(1) *Boll. Scient.*, Pavia, 1898.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 16 décembre 1899, p. 980 et 983.

Je n'entrerai pas dans le protocole détaillé de toutes mes expériences, me contentant de renvoyer au mémoire complet actuellement sur le point de paraître (1).

Voici les résultats (l'expérience I a déjà été publiée, je lui ai néanmoins laissé une place dans le tableau).

NUMÉROS des expériences.	QUANTITÉ D'ALCOOL absolu ingéré par kilogramme du poids de l'animal.	TEMPS COMPTÉ après la fin de l'ingestion.	ALCOOL ABSOLU pour 100 c. c. de lait.	ALCOOL ABSOLU 100 c. c. de sang au même instant.
—	—	—	—	—
I (Chienne).	3 c. c.	1 heure.	cc. 0,25	non déterminé.
		1 h. 50 m.	0,24	id.
		7 h. 50 m.	0,11	id.
II (Chienne).	4 c. c.	30 m.	0,26	cc. 0,37
		1 heure.	0,36	0,46
		2 heures.	0,39	0,45
		3 heures.	0,30	0,45
		6 heures.	0,20	0,31
III (Chienne) (2)	5 c. c.	30 m.	0,24	0,38
		1 h. 30 m.	0,33	0,48
		2 h. 30 m.	0,39	0,54
		3 h. 30 m.	0,37	0,54
		4 h. 30 m.	0,34	0,54
IV (Brebis).	3 c. c.	30 m.	0,16	non déterminé.
		1 heure.	0,19	0,21
		1 h. 30 m.	0,21	0,23
		2 h. 30 m.	0,21	0,23
		3 h. 30 m.	0,20	0,21
		4 h. 30 m.	0,18	0,19
		5 h. 30 m.	0,17	non déterminé.
		6 h. 30 m.	0,15	non déterminé.
		7 h. 30 m.	0,13	0,14
		23 heures.	néant.	non déterminé.

L'examen de ce tableau montre combien les teneurs en alcool du sang et du lait sont voisines; l'expérience IV, sur la brebis, est à ce point de vue très intéressante.

L'expérience III présente des écarts plus grands, mais il faut dire que la chienne en expérience n'était pas en pleine lactation, elle n'avait pas encore mis bas.

Les quantités d'alcool contenues dans le lait sont faibles, voisines de 0,25 p. 100 d'alcool absolu à l'état d'ivresse assez accentuée, n'allant pas jusqu'à la perte de l'intelligence (expérience I).

Nul doute cependant qu'on ne puisse ainsi expliquer certaines convul-

(1) *L'Obstétrique*, mars 1900.

(2) Cette chienne n'était pas en pleine lactation (expérience faite avant la mise bas).

sions de nouveau-nés, tirant leur origine de l'alcoolisme des nourrices, comme le rapportent un certain nombre d'observations cliniques.

(Travail des Laboratoires de Physiologie générale du Muséum et de la Clinique d'accouchement Tarnier.)

REMARQUES SUR LE DOSAGE DE L'ALCOOL DANS LE SANG ET DANS LE LAIT,
par M. MAURICE NICLOUX.

Je rappelle en quelques mots, le mode opératoire :

Le liquide, sang ou lait, dans lequel on veut doser l'alcool, est distillé dans le vide à 60 degrés, au moyen de la pompe à mercure, d'après les indications de M. le professeur Gréhant. Le distillatum, d'une limpidité absolue, renferme tout l'alcool. Celui-ci est alors dosé par mon procédé.

C'est à propos de ce dosage, que je désire présenter quelques remarques.

Le principe en est le suivant :

Si dans une solution très diluée d'alcool, de teneur inférieure à 2 centimètres cubes p. 1000, on verse du bichromate de potasse en solution étendue (19 grammes par litre), et de l'acide sulfurique, l'alcool est oxydé, le bichromate est réduit et passe à l'état de sulfate de sesquioxyde de chrome, cela proportionnellement à la quantité d'alcool contenu dans la solution. Si la quantité de bichromate est insuffisante ou, ce qui revient au même, si l'alcool est en excès, la teinte est vert bleu, couleur du sulfate de sesquioxyde de chrome étendu. Si, au contraire, ce même bichromate est en très petit excès (une ou deux gouttes) la teinte passe au vert jaune. D'où la possibilité du dosage, grâce au virage du vert bleu au vert jaune.

Or, un grand nombre de substances volatiles organiques étant susceptibles de réduire le bichromate dans ces conditions, il nous fallait démontrer que nos dosages n'étaient entachés d'aucune erreur, hormis celles inhérentes au procédé lui-même (1).

Guidé par cette idée théorique que, à l'inverse du plus grand nombre

(1) C'est pourquoi, dans un autre ordre d'idées, nous avons examiné les liquides distillés provenant du sang, du lait, des urines et des tissus à l'état normal. Nous sommes arrivés aux résultats suivants :

Lait de femme :
Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool. Néant.
Lait de femme (autre échantillon) :
Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool. Proportion inférieure à 1/500,000.
Lait de vache :
Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool. — 1/400.000.
Lait de vache (autre échantillon) :
Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool. — 1/70.000.
Sang fœtal :
Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool. — 1/100.000.

des composés organiques attaqués, et par conséquent, oxydés par le bichromate de potasse et l'acide sulfurique, l'alcool éthylique donne par son oxydation acide acétique et eau *sans acide carbonique*, j'ai imaginé un dispositif expérimental très simple, permettant d'effectuer avec les liquides alcoolisés retirés par distillation du sang et du lait (1), la réaction d'oxydation par le bichromate, en recueillant les gaz qui pouvaient se dégager. La présence ou l'absence d'acide carbonique devait me permettre, du moins théoriquement, de résoudre la question.

Je dis théoriquement, car l'alcool éthylique, même celui obtenu par la décomposition acide d'un sulfovinate et distillation avec un grand excès d'eau, donne, dans des conditions d'expériences bien spécifiées (voir *L'Obstétrique*, mars 1900), un peu d'acide carbonique.

Voici quelques chiffres :

Pour 0 c. c. 03 d'alcool absolu, CO^2 : 0 c. c. 4; pour 0 c. c. 037, CO^2 : 0 c. c. 5; pour 0 c. c. 08, CO^2 : 1 centimètre cube.

Les liquides distillés du sang et du lait donnent des quantités d'acide carbonique de très peu supérieures aux précédentes. C'est ainsi que l'on a :

Pour 0 c. c. 033 d'alcool, CO^2 : 0 c. c. 75; pour 0 c. c. 05, CO^2 : 1 c. c. 2; pour 0 c. c. 042, CO^2 : 0 c. c. 65; pour 0 c. c. 038, CO^2 ; 0 c. c. 75.

Le calcul montre que l'alcool dosé existe réellement dans le liquide, dans la proportion d'environ 98 p. 100, soit une erreur par défaut d'environ 2 p. 100. Or, ma méthode de dosage étant susceptible d'une erreur relative un peu supérieure, on peut négliger la précédente et finalement on est en droit de compter comme alcool et comme alcool seul, aux erreurs d'expérience près, le chiffre obtenu par le dosage direct de l'alcool dans les liquides distillés.

Ceci justifie tous mes résultats (2).

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum et de la Clinique d'accouchement Tarnier.*)

Urine humaine (régime lacté) :		
Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool.	Proportion inférieure à	1/800.000.
Urine humaine (régime lacté, autre échantillon) :		
Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool.	—	1/560.000.
Foie de bœuf (animal tué la veille) :		
Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool.	—	1/150.000.

On est loin des proportions considérables de cet alcool normal signalé par A. Béchamp et J. Béchamp, dans le lait, le foie et les urines, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. LXXV, p. 1830, 1872; t. LXXVI, p. 836, 1873; t. LXXXIX, p. 573, 1879 et *Annales de chimie et de physique*, 5e série, t. XIX, p. 400, 1880.

(1) Ces liquides ne renferment pas d'aldéhyde.

(2) Voir tous les détails de cette discussion dans mon mémoire complet, *L'Obstétrique*, mars 1900.

Sur quelques détails de l'anatomie comparée des Lombricides,

par M. Edouard de Ribaucourt.

Les Lombricides d'Europe présentent de notables différenciations anatomiques. L'aspect de la cuticule, de la couche épidermique, le groupement des fibrilles des muscles circulaires et longitudinaux sont très différents suivant les espèces.

Le muscle pharyngien peut ne former qu'une seule masse musculaire (*Lumbricus*) ou plusieurs masses musculaires dans autant de segments (*Allurus*). L'anatomie générale de l'œsophage peut présenter divers aspects. Chez *Allolobophora Hermanni* (Michaelsen), l'œsophage n'est pas différencié ; chez *A. turgida var. minima* (Ribaucourt), la partie antérieure est plus considérable que la partie postérieure ; chez *Allurus*, la partie antérieure accentue sa différenciation ; enfin, chez *A. putris* il y a des diverticules pairs sur toute la longueur de l'œsophage.

La couche musculaire longtitudinale du jabot se transforme parfois en couche fibrillaire lâche, à faisceaux séparés et multiples pour certaines espèces (*A. trapèzoïdes*), unique pour d'autres espèces (*Allurus*).

Le gésier a des muscles circulaires striés. Il est très développé chez *Notogama rosea*, peu développé chez *Allurus*. — En coupe transversale, l'intestin caudal d'*Allurus* est en forme de croix de Saint-André. Chez *A. chlorotica*, il est en forme d'ovale. Entre ces deux dispositions il y a une série d'intermédiaires. Le typhlosolis peut être absent (*Criodrilus*) ou représenté par une simple lame (*Urochaeta*), par un feuillet bilobé (*Notogama fœtida*), trilobé (*A. chlorotica*), multilobé (*Hormogaster*). Le nombre des cœurs latéraux est variable suivant les espèces (quatre à neuf).

Le vaisseau dorsal médian peut être nettement segmenté à l'arrière du gésier en loges cardiaques possédant des valvules (*Lumbricus festivus*) ; chez *A. turgida var. minima*, ces chambres cardiaques ne correspondent pas à la segmentation externe ; dans d'autres cas, elles n'existent pas. La vascularisation des glandes de Morren (1) varie suivant l'anatomie de ces organes. Le sang fixé est toujours composé : *a*) de plasma brun ; *b*) de plasma jaune, et avec répartition variable suivant les espèces ; *c*) de plasma granuleux ; *d*) de cellules amiboïdes sans noyaux ; *e*) de cellules amiboïdes avec noyaux ; *f*) de vacuoles.

Chose curieuse, *A. turgida var. minima* possède deux grosses paires d'épididymes au sortir des pavillons vibratiles; cette disposition se retrouve, moins marquée, chez *Allurus*. Les soies se transforment en charpente de soutien des testicules et des pavillons vibratiles (*A. turgida var. minima*).

(1) *Communication à l'Académie des sciences*, 19 juin 1899.

Les glandes « dites » chloragogènes varient de dimensions et de structure histologique non seulement sur des espèces différentes mais aussi sur un même individu. Cette différenciation cellulaire peut être si considérable que sur un même anneau, postérieur au clitellum, les chloragogènes (?) des organes segmentaires, des dissépiments, du tube digestif, de la paroi du corps diffèrent entièrement.

Nous montrerons plus tard que le processus de formation des éléments figurés du liquide périviscéral varie aussi beaucoup suivant les espèces.

Les spermatophores se forment sur l'anneau qui les porte et non dans les spermathèques.

Les *Nématodes* enkystés à la partie caudale des *Lombricides* peuvent procéder à une mue de leur cuticule à la suite d'une période de vie ralentie.

La définition du timbre,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

A propos des expériences et des conclusions de M. Gellé, vis-à-vis desquelles je ne puis que maintenir toutes mes critiques, j'ai été amené à émettre au sujet de la définition classique du timbre et de la théorie de Helmholtz des opinions que mon collègue et ami Weiss semble trouver fortement hérétiques et blasphématoires. N'assistant pas à la séance où furent formulées ses objections et ne les ayant pas retrouvées dans le dernier Bulletin, j'ai dû attendre que le texte en fût publié pour y répondre. Voici ce que dit M. Weiss :

« Je ne puis suivre M. Bonnier dans tous ses raisonnements pour les réfuter; en réalité, voici comment les choses se présentent.

« Deux sons diffèrent, par leur intensité, leur hauteur et leur timbre. L'intensité dépend de l'amplitude des vibrations, la hauteur du nombre de vibrations à la seconde. Quant au timbre, il est lié à la forme de la vibration; ce n'est pas une *définition*, c'est un *fait*.

« Or, on sait depuis Fourier que la forme d'une vibration périodique quelconque dépend de la superposition à une vibration simple fondamentale d'un certain nombre d'autres vibrations qui sont des harmoniques de la première.

« Par conséquent, le timbre d'un son résulte des harmoniques qui se superposent au son fondamental. Il n'y a pas dans tout cela de définitions contradictoires, il n'y a qu'un enchaînement de raisonnements et de résultats expérimentaux.

« M. Bonnier propose de conserver la première définition (définir le timbre par la forme) et de rejeter la seconde (définir par la composition). Ceci serait la plus mauvaise solution. S'il fallait absolument choisir, c'est l'inverse qu'il faudrait faire, mais la place me manque pour en développer ici les raisons. »

Ces quelques phrases fourniront toute mon argumentation et je ne pouvais les souhaiter plus décisives.

Puisque la phrase de M. Weiss s'applique à une *vibration périodique quelconque*, je prendrai, sans chercher plus loin, celles dont il est question dans cette même phrase, c'est-à-dire la vibration fondamentale et les vibrations harmoniques. Elles sont périodiques; la fondamentale, dans la phrase, est dite simple, et je pense que les harmoniques le sont aussi.

Voici donc des vibrations périodiques. Étant simples, elles ne sont pas composées, et n'étant pas composées, comment leur forme peut-elle dépendre de leur composition? Ou bien ces vibrations périodiques, n'ayant pas de composition, n'auraient-elles non plus ni forme, ni timbre? Ou encore ne vaut-il pas mieux reconnaître que sous le terme de vibration périodique quelconque il n'est question que d'un système spécial, d'un groupement particulier, d'une combinaison synthétique de vibrations périodiques?

Quand M. Weiss dit que le timbre d'*un* son résulte *des sons* harmoniques qui se superposent *au son* fondamental, cela revient à dire : *Le timbre d'un son résulte de la combinaison de plusieurs sons.* Il faudrait pourtant décider une fois pour toutes si la qualité d'une chose considérée en elle-même peut n'être réalisée que par le concours de plusieurs choses de même ordre. Une chose, je le répète, ne peut avoir pour qualité d'être plusieurs. Si les sons doivent se mettre à plusieurs pour faire un timbre, le timbre n'est plus une qualité de chacun d'eux. Sans doute les choses sont rarement isolées dans la nature et on les trouve presque toujours à l'état de combinaison; mais quand on définit une chose, c'est de cette chose qu'il s'agit et non de la combinaison de plusieurs choses. C'est le son simple qui est l'unité à définir et non les mille combinaisons des sons simples.

Et puis, on ne peut pas non plus changer l'objet de la définition au cours de cette définition.

Quand M. Weiss dit que deux sons diffèrent par leur intensité, leur hauteur et leur timbre, parle-t-il de deux sons simples ou de deux groupements de sons simples? Peut-on ainsi confondre l'unité et la pluralité de l'objet à définir?

S'il s'agit de sons simples, l'*intensité* dépend bien de l'amplitude de la vibration; s'il s'agit de sons composés, l'intensité résulte du concours de plusieurs intensités, chaque vibration composante ayant son amplitude propre.

S'il s'agit de sons simples, la *hauteur* dépend bien de la rapidité de la vibration; s'il s'agit de sons composés, la hauteur considérée n'est plus que celle du son fondamental, celles des harmoniques ne comptent pas.

S'il s'agit de sons simples, le *timbre* ne doit pas exister si l'on aban-

donne la définition par la forme pour tout rapporter à la composition, car les sons simples n'ont pas de composition, ils composent les autres. S'il s'agit de sons composés, la définition de M. Weiss peut paraître exacte.

Malheureusement, il ne s'agit que de sons simples; car quand on parle du son, il ne s'agit pas de telle combinaison de sons associés.

C'est un fait, dit M. Weiss, que le timbre est lié à la forme de la vibration. Or, toutes les vibrations ont une forme, mais toutes ne sont pas composées; si donc le timbre est une qualité du son, il ne peut être déterminé que par la forme, qui est une propriété générale et constante, et non par la composition, qui n'est pas une propriété du son, mais n'existe que par le concours de plusieurs sons et doit rester tout à fait hors de cause quand on définit le son en lui-même.

Sans doute aussi, la forme d'une vibration périodique, non pas quelconque, mais composée, dépend de sa composition ; mais cet énoncé même manque de rigueur. La forme d'une vibration périodique composée dépend de la composition *des formes* des vibrations simples qui la composent. Ce n'est pas parce qu'on groupe en un même système sonore une fondamentale et plusieurs harmoniques qu'on donne une forme à ce système sonore, c'est avant tout parce que ces vibrations simples élémentaires ont déjà chacune une forme définie que leur agencement peut réaliser une forme synthétique. La forme d'une construction résulte non de l'accumulation des pièces qui la composent, mais de la combinaison des formes respectives de toutes les pièces. Je dirai donc :

La forme d'une vibration périodique composée dépend de l'agencement des formes respectives de plusieurs vibrations périodiques simples, dont l'une est fondamentale et les autres harmoniques.

Le timbre d'un son composé résulte de la combinaison des timbres respectifs des sons, — fondamental et harmoniques, — qui le composent.

Le timbre d'un son simple est l'impression sensorielle que laisse dans notre oreille la forme de l'ébranlement périodique, comme la hauteur est celle que laisse sa périodicité, l'intensité celle que laisse son amplitude.

C'est l'oreille qui définit le timbre, et elle ne le définit que par la forme, que le son soit simple ou complexe, car elle est incapable de décomposer.

A propos de la théorie de Helmholtz,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

Je passe maintenant à l'épithète « désastreuse », dont j'ai qualifié, non l'œuvre de Helmholtz que je n'ai pas un instant songé à attaquer, mais sa théorie de l'audition, pour laquelle mon expression a

été d'autant plus dure qu'elle s'adressait à une autorité plus incontestée. Cette épithète ne m'a pas échappé et m'a plusieurs fois servi à caractériser une conception physiologique aujourd'hui abandonnée de toutes parts et qui ne survit malheureusement que dans l'enseignement classique. Je me bornerai donc à chercher à la justifier une fois de plus.

Il y avait pour les physiciens deux sortes d'appareils de laboratoire auxquels on pût tenter d'assimiler l'oreille. Une première hypothèse l'eût comparée aux *enregistreurs*, qui reçoivent l'empreinte sonore dans son amplitude, sa périodicité et sa forme, mais ne décomposent pas plus que nos organes des sens. Cette conception ne retranchait pas l'oreille de la règle commune et ne sacrifiait pas la physiologie à la physique de laboratoire. Il n'y a pas dans l'œil des appareils élémentaires destinés respectivement à la perception des diverses nuances colorées, et chaque point de la rétine est apte à enregistrer toutes les tonalités ; de même, dans la peau nous n'avons pas un organite tactile pour chaque degré de température, chaque point de nos téguments les perçoit tous. On pouvait donc tout d'abord supposer qu'il n'y avait pas davantage dans le limaçon de l'oreille autant de segments distincts qu'il y a de sons différents et que chaque point de la papille limacéenne était apte à enregistrer toutes les tonalités sonores et réagissait à toutes les périodicités. Cette voie si simple et si libre n'a jamais été suivie ; je l'ai ouverte ici-même il y a cinq ans.

La seconde hypothèse faisait de l'oreille un appareil *résonateur* et lui attribuait l'aptitude à la décomposition, à la déformation analytique, refusée à tous les autres sens. Elle avait contre elle toute vraisemblance, d'après les données générales de la physiologie, mais elle était si séduisante et eut des défenseurs si illustres qu'on oublie encore aujourd'hui que pendant plus de deux siècles on tortura pour elle l'anatomie, la physique, l'expérimentation et la clinique. Depuis Helmholtz surtout, l'enseignement classique s'est immobilisé complètement, et tout en reconnaissant l'insuffisance et l'invraisemblance flagrantes de ce transport complet de la physique des appareils de laboratoire dans la physiologie des organes, personne n'a pu se reprendre assez pour en revenir à l'autre hypothèse.

On a cherché le résonateur dans toutes les parties de l'oreille ; toutes y ont passé, et l'on pourrait presque établir une série d'hypothèses brillantes dont chacune démolit la précédente et se trouve à son tour démolie par la suivante. Les sons différents étaient accueillis par les différents segments de la lame spirale osseuse, les aigus en haut, les graves en bas, d'après du Verney et Le Cat ; dans les diverses sections du limaçon osseux, d'après Carus ; dans les divers segments de la membrane de Corti, d'après Hasse ; dans les divers piliers de Corti, d'après une première théorie de Helmholtz, si rigoureusement établie qu'elle vivrait encore si Hasse n'avait observé que les piliers en question man-

quaient aux oiseaux; dans les cordes de la membrane basilaire, d'après une deuxième théorie de Helmholtz, tout aussi rigoureusement établie, et dans laquelle les appareils vibrants de la première hypothèse deviennent de simples étouffoirs, tandis que ce qui était étouffoir dans la première devient l'appareil vibrant par excellence. Et cette fois les sons aigus sont perçus en bas, les graves en haut. En vain fit-on observer que les cordes basilaires n'occupent que le cinquième de l'épaisseur de la membrane, qu'elles n'ont pas sa largeur et que ces singulières cordes vibrantes ne tiennent réellement que par un bout; qu'elles sont fortement surchargées par un épithélium surélevé et compliqué, et que le tout est à peine plus dense que le liquide qui le baigne; que tous ces éléments sont bien petits pour vibrer à l'influence de certains sons que nous percevons; que fussent-ils doués de merveilleuses aptitudes vibratoires, on s'expliquerait mal comment leurs longueurs, qui varient au plus de 1 à 12, vont convenir à des périodicités qui varient de 1 à plus de 2.000, etc. La chose était si séduisante que Waldeyer et P. Meyer, qui détruisirent la théorie de Helmholtz, s'adressèrent dans le même esprit aux cils qui terminent les plateaux cellulaires; Hurst, après une si excellente critique de la même théorie et avec une vue plus saine des phénomènes du fond de l'oreille, se remit aussi à supposer que les sons différents étaient perçus en des points différents de la papille, et je vois que dans de toutes récentes théories, ni Ewald, ni Ter Kuile n'ont échappé à cette fatalité.

Et on épuisera ainsi tout ce que les recherches anatomiques offriront à l'imagination des auteurs. Et depuis un demi-siècle, la grande autorité de Helmholtz dans le domaine physique a troublé la physiologie, faussé la symptomatologie et stérilisé la clinique pour tout ce qui concernait le fond de l'oreille, et tout cela par le parti pris de demander à un organe sensoriel une puissance de décomposition analytique que nous ne connaissons que par les appareils de laboratoire et que nos sens ne peuvent même soupçonner.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 31 MARS 1900

M. E. Gley : Discours prononcé aux obsèques de M. Beauregard. — M. Charles Rouget : La phagocytose et les leucocytes hématophages. — M. Ch. Féré : Note sur les plis de flexion de la paume de la main. — M. Etienne Rabaud : Du rôle de l'amnios dans le déplacement des yeux. — M. J. Cluzet : Action de la strophantine sur les réactions électriques des muscles et des nerfs de la grenouille. — M. G. Weiss : Sur la structure du cylindre-axe des nerfs à myéline. — M. G. Marcano : De la sédimentation spontanée du sang par le formol. — M. A. Branca : Note sur le noyau de l'endothélium péritonéal. — MM. Sabrazès et Muratet (de Bordeaux) : Hématozoaires endoglobulaires de l'Hippocampe. — M. Gaston Pégot : Sur quelques anomalies présentées par l'écrevisse, la sangsue, la roussette et le mouton. — MM. Meillère et Lœper : Recherche et dosage du glycogène dans les tumeurs. — M. Meillère : Indices et rapports analytiques permettant de suivre les oxydations organiques et d'évaluer les déchets urinaires. — M. Cl. Regaud (de Lyon) : La prétendue division directe des spermatides chez les mammifères. — M. Choquet : Reproduction expérimentale de la carie dentaire. — M. A. Borrel : Sur une évolution spéciale de la sphère attractive dans la cellule cancéreuse. — M. Ed. Retterer : Structure et évolution des ganglions lymphatiques du cobaye. — MM. L. d'Astros et M. Rietsch : Essais d'extraction de l'antitoxine diphthéritique. — MM. Charrin et Bourcet : Variations de l'iode du corps thyroïde sous des influences pathologiques. — M. Augustus D. Waller md. frs (de Londres) : Action électromotrice de la substance végétale consécutive à l'excitation lumineuse.

Présidence de M. Troisier, vice-président.

Mort de M. Beauregard.

M. Troisier exprime tous les regrets qu'éprouve la Société de la mort de son dévoué trésorier, M. le professeur Beauregard, et donne la parole à M. Gley, pour la lecture du discours que celui-ci a prononcé, au nom de la Société, aux obsèques qui ont eu lieu le vendredi 30 mars.

Discours de M. Gley.

Messieurs,

Henri Beauregard faisait partie de la Société de biologie depuis l'année 1884 et, depuis lors et déjà dès les années immédiatement précédentes, il n'a pas manqué à nous apporter les principaux résultats de son incessant travail. Et ainsi nos *Comptes rendus* contiennent beaucoup des faits nouveaux ou presque toutes les notions générales qui sont sortis, d'une part, de ses patientes observations sur la morphologie, le parasitisme, le développement et les mœurs des Insectes vésicants ; et, d'autre part, des longues recherches qu'il a poursuivies avec tant de persévérance, soit seul, soit en collaboration avec son maître Georges Pouchet, sur la morphologie des Cétacés ; et enfin de ses observations, dans un domaine plus limité, mais dont l'exploration a toujours passé pour difficile, sur les systèmes dentaires. Ce sont là les œuvres qui ont assuré à notre regretté collègue, parmi les naturalistes, la place qu'il

méritait. — Dans d'autres recherches, — et je ne parle que de celles dont la Société a eu connaissance —, Beauregard a fourni de bons exemples de l'aide que peut procurer à la solution des problèmes physiologiques l'intelligente application de données anatomiques précises : c'est ce que l'on voit dans ses remarques sur la physiologie de l'oreille, sur le rôle de la fenêtre ronde et sur celui de l'appareil de Corti, fondées sur des observations histologiques comparatives chez des animaux dont l'ouïe présente des différences considérables. — Tout récemment, il s'était orienté vers l'étude des organismes inférieurs. Le point de départ de ces nouvelles recherches mérite d'être relevé, car il témoigne de l'esprit d'observation de notre collègue. Dans un travail fait avec G. Pouchet sur l'ambre gris, on trouve la remarque que sur certains échantillons existent des efflorescences au milieu desquelles se distinguent des filaments mycéliens, « que l'un de nous étudie », ajoutent les auteurs. C'est cette observation de 1892 que Beauregard reprit et développa avec succès en 1897 et 98 et qui le conduisit à la détermination de cryptogames nouveaux qu'il fit connaître sous le nom de cryptogames de l'ambre gris.

Quelque estime, Messieurs, que nous eussions tous pour notre laborieux collègue, elle était encore augmentée par ce que nous savions de sa vie extra-scientifique. Son activité, en effet, ne se bornait pas à ses travaux de laboratoire. Disciple des Paul Bert et des G. Pouchet, il aurait volontiers, lui aussi, considéré comme juste cette loi de Solon qui notait d'infamie quiconque ne prenait pas part dans les discussions publiques. Convaincu que son office spécial, si consciencieusement qu'il fût accompli au mieux des intérêts du haut enseignement en France et de la recherche scientifique, n'épuisait pas tout son devoir social, il s'occupa très activement d'œuvres d'utilité publique; pendant longtemps il assuma la lourde charge de secrétaire général de l'une de nos plus importantes sociétés d'enseignement populaire, l'Association philotechnique. Et c'est la même conviction, d'ailleurs, qui, chaque fois que l'occasion se présenta, même dans les temps les plus troublés, de manifester en faveur de ce qu'il croyait œuvre de justice et de vérité, le fit agir simplement, mais nettement.

N'est-ce pas aussi, nous pouvons le penser, cette noble tendance à s'occuper d'autres intérêts que de ceux liés à sa fonction propre, et, pour tout dire, cet esprit de dévouement qui l'engagèrent à accepter, dans notre Société, et lui permirent de remplir avec un soin inlassable la charge difficile, toujours délicate, même dans une société scientifique, et, il faut bien l'avouer, quelque peu ingrate, mais si utile, de trésorier? C'est le privilège des associations vivantes et bien agissantes de trouver toujours les dévouements qui sont nécessaires à leur existence et qui assurent la fécondité de leur œuvre. Davaine, puis Joannès Chatin sont restés l'un et l'autre douze ans trésoriers de la Société; dans l'intervalle,

Gallois le fut pendant neuf années consécutives. Beauregard a rempli ces fonctions depuis 1886 jusqu'à ce jour, c'est-à-dire durant treize ans, et s'en est constamment acquitté à la satisfaction de tous. Et jusqu'au terme même de cette pénible maladie contre laquelle il se défendait si courageusement, il n'a cessé de s'occuper des intérêts qui lui étaient confiés.

Il nous sera donc permis d'ajouter à tous les regrets qui sont dus à la disparition du travailleur et du savant qu'était Beauregard, ceux que nous cause la perte de l'un de nos collègues les plus dévoués. A ce titre aussi, la Société de biologie honorera longtemps sa mémoire.

M. Troisier annonce ensuite la mort de deux membres correspondants, le Dr Peyraud (de Libourne), et Marcet (de Londres).

La phagocytose et les leucocytes hématophages,

par M. Charles Rouget.

Dans une récente communication de M. Anglas, on lit : « Le fait si remarquable, mis depuis longtemps en évidence par M. Metchnikoff, c'est que le mode de digestion le plus primitif est la digestion intracellulaire qu'il a nommée : *phagocytose. Ce terme exprime l'acte d'une cellule qui digère un aliment en l'englobant.* »

Si l'on veut bien reconnaître que les protozoaires, amibes, rhyzopodes et même infusoires ciliés sont des organismes unicellulaires, vivant à l'état de liberté, et présentant les plus étroites analogies de structure et de propriétés avec les leucocytes, on ne peut contester que la phagocytose ne soit connue depuis bien longtemps (*Kölliker*, 1848). Vers la même époque, on trouve décrits et figurés (*Carpentier*) l'englobement et la digestion, avec expulsion des résidus, d'organismes vivants, végétaux, algues et diatomées, ou animaux, larves de crustacés (Nauplius), rotifères, par des amibes, des rhizopodes, des infusoires ciliés. Lorsque dans un but spécial d'expérimentation, je nourrissais (1873) des paramécies, des kolpodes, des bursaires avec des fragments de rétine et d'épithélium choroïdien et que je constatais la digestion, la dissolution et l'absorption de tout ce qui était assimilable, le pigment seul restant comme résidu, c'était bien l'*acte d'une cellule qui digère un aliment en l'englobant*; c'était bien, d'après la définition ci-dessus, une phagocytose, et je savais fort bien qu'il n'y avait là rien d'absolument nouveau.

En 1874, dans les *Archives de physiologie*, je publiai un travail intitulé « Migrations et métamorphoses des globules blancs », au cours duquel je fis connaître un fait, que je crus nouveau, et qui parut tel à mon très regretté collègue et ami Balbiani, par qui j'eus la bonne fortune de faire contrôler mes observations sur l'englobement et la digestion de glo-

bules rouges du sang par des globules blancs sortis des mêmes vaisseaux, à la suite d'hémorragies, soit accidentelles soit expérimentales.

Balbiani m'a souvent répété que ces observations incontestables de phagocytose étaient de beaucoup antérieures à celles de M. Metschnikoff, dont je suis loin de contester la valeur. La question de priorité est pour moi tout à fait secondaire.

Ce que je veux faire ressortir ici, c'est que mes observations sur les leucocytes *hématophages*, terme par lequel je les désignais il y a vingt-sept ans, mettent en lumière des particularités propres à élucider certains points encore sujets à litiges, dans les communications de MM. Giard, Bataillon, Mesnil et Metchnikoff, Perez, Anglas, etc., relatives à la phagocytose pendant les métamorphoses.

« Les travaux concordants de Kowalewsky et van Rees ont depuis longtemps établi que chez les muscides, l'histolyse musculaire est produite par une intervention active des leucocytes qui dissocient le myoplasme en fragments de plus en plus petits, finitivement englobés et digérés à l'intérieur de ces phagocytes. Les choses se passent de même chez les fourmis (Ch. Perez). »

On peut facilement constater à première vue, sur la planche de mon mémoire de 1874, que les hématies englobées par les leucocytes finissent par être dissociées, en fins granules colorés en rouge, avant d'être complètement digérées dans l'intérieur des leucocytes et de ne laisser qu'un résidu de pigment noir (fig. 2 et 3). Même processus de désintégration précédant et préparant la dissolution digestive et l'absorption par le protoplasma leucocytaire pour les muscles des muscides et pour les hématies des larves d'amphibiens,

Une des questions les plus controversées entre les observateurs, dont les noms sont cités plus haut, est celle des conditions biologiques précises dans lesquelles se trouvent, à l'époque des métamorphoses, les ndividualités cellulaires auxquelles s'attaquent les phagocytes.

Or, voici ce que j'ai vu sur des larves de batraciens, vivantes dans leur pleine activité de leurs fonctions (sans intervention d'aucun réactif, simplement immobilisées par l'éther ou le curare), soit à la suite de lésions accidentelles des vaisseaux, soit à la suite de lésions expérimentales par pression et surtout par cautérisations très limitées : Abondante diapadèse de globules rouges au niveau de la lésion, dans les vaisseaux capillaires contigus; le lendemain, les globules blancs commencent à s'accumuler autour des noyaux hémorragiques, on les voit traverser la paroi des vaisseaux où la circulation est rétablie et s'accoler à leur surface, puis émigrant et s'accumulant autour des amas de globules rouges entravasés.

Jusqu'au deuxième ou troisième jour, aucun changement dans l'état des parties; les caillots et les hématies isolées restant intacts, les globules blancs sont encore vides et incolores, c'est seulement du troisième

au quatrième jour que quelques rares globules blancs ont étalé leurs pseudopodes sur les hématies et les ont englobés (fig. 1, A et B).

A partir de ce moment, le nombre des hématies englobées par les leucocytes augmente jusqu'au dixième jour et même au delà, jusqu'au moment où toute trace des produits hémorragiques a disparu. En résumé : les globules blancs ne s'attaquent aux globules rouges que lorsque ceux-ci, sortis de leur milieu normal, commencent à s'altérer.

Il semble bien qu'il y ait là la solution de la question controversée depuis près de trois mois entre les nombreux observateurs qui ont enrichi de leurs communications les *Comptes rendus* de la Société; sans qu'il soit nécessaire d'avoir recours aux hypothèses de la suppression d'une sécrétion protectrice, ni à une modification du chimiotactisme ou à une modification des propriétés du phagocyte lui-même. Les phagocytes préfèrent, parce qu'ils les digèrent plus facilement, les aliments cellulaires un peu *mortifiés*.

Dans les larves de guêpes et d'abeilles, les leucocytes se groupent en grand nombre autour de muscles encore intacts. La fibre envahie par les leucocytes peut paraître en parfait état (Anglas).

Note sur les plis de flexion de la paume de la main,

par M. Ch. Féré.

Chez les singes supérieurs, les plis de flexion de la paume de la main affectent une direction transversale, mais sont en nombre différent suivant les espèces. Hepburn (1) a trouvé chez le gibbon trois plis transversaux, chez l'orang il y en a aussi trois dont un très élevé; il n'y en a que deux chez l'orang. Chez l'homme, il existe quelquefois un seul pli transversal. Le plus souvent il existe deux plis; un pli inférieur en rapport avec la flexion des trois derniers doigts et se dirigeant du bord cubital de la main vers le deuxième espace interdigital; un pli supérieur lié à la flexion commune des quatres doigts se dirigeant du bord radial de la paume vers l'éminence thénar. Il arrive que ces deux plis soient réunis par un trait d'union dans la paume de la main qui se trouve traversée par un pli transversal mais non pas unique. Carrara (2) qui a étudié ces plis sur plusieurs catégories d'individus, a observé les plis transversaux uniques sur 10 individus parmi 162 soldats, tantôt à droite seulement (3 fois), tantôt à gauche (2 fois), tantôt des deux côtés,

(1) D. Hepburn. The integumentary grooves in the palm of the hand and sole of the foot in man and the anthropoïd apes. *Rep. of the british ass. for advancement of science.* Edinburgh, 1892, p. 909.

(2) Carrara. Anomali dei solchi palmari nei normali e nei criminali. *Archivio di psichiatria*, 1896, p. 38.

c'est-à-dire 6,17 p. 100, tandis que sur 1,505 criminels, il l'a trouvé dans la proportion de 10,6 p. 100. Sur 17 idiots il l'a retrouvé 5 fois ou 29,41 p. 100. Il ne les a pas rencontrés sur 300 prostituées et sur 200 aliénés.

Il n'est pas sans intérêt que les chiromanciens ont remarqué la rareté des plis de la main, chez les assassins où on ne voit souvent que deux plis, dit Desbarrolles (1), qui figure des plis transversaux chez plusieurs criminels; il est vrai qu'on les retrouve au moins 15 fois p. 100 chez les autres clients dont il figure la paume. Giuffrida-Ruggieri a donné de bonnes figures de ces plis transversaux des dégénérés (2).

J'ai essayé d'éclairer par des recherches nouvelles la valeur des plis horizontaux allant transversalement d'un bord de la main à l'autre, au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes.

M. le D[r] Bonnamy a bien voulu examiner pour moi 100 soldats, pris au hasard de la consultation. L'examen de ses croquis donne deux cas pour la main droite exclusivement, 4 pour la main gauche et 1 seul pour les deux mains. Cette proportion de 7 p. 100 est très proche de celle de Carrara sur les soldats italiens.

On admet en général que les nouveau-nés ne meuvent pas leurs doigts isolément; un observateur soigneux a relevé au trente-sixième jour une attitude particulière en crochet de l'index, mais seulement à la trente-quatrième semaine un véritable usage isolé de l'index (3).

On pouvait supposer que le pli de flexion des trois derniers doigts manquait chez les nouveau-nés. Il n'en est rien. J'ai observé 119 nouveau-nés de 1 à 12 jours dans le service d'accouchement de mon ami M. Maygrier. En général, le pli de flexion inférieur est bien formé, il est seulement fréquemment un peu plus court que chez l'adulte, le pli de flexion supérieur est généralement plus long et plus horizontal que chez l'adulte, mais le pli transversal unique est rare.

Sur 65 filles, on le trouve 8 fois, 4 fois à droite, seulement 3 fois à gauche et 1 fois des deux côtés, soit 12,30 p. 100. Sur 54 garçons, on le trouve 6 fois, 1 fois à droite seulement, 2 fois à gauche et 3 fois des deux côtés, soit 11,11 p. 100.

Voici les empreintes d'un enfant mort-né à terme où on voit bien les deux plis de flexion, l'inférieur commençant au bord cubital, l'autre au bord radial, et, s'inclinant en sens inverse sans atteindre l'autre bord. J'ai retrouvé les deux plis sur un fœtus de six mois. On observe assez souvent sur les nouveau-nés un pli transversal sur l'éminence hypothénar qui le continue, quelquefois, par le pli d'opposition du pouce.

(1) A. Desbarrolles. *Mystères de la main*, 3[e] éd., 1899, p. 811.

(2) V. Giuffrida-Ruggieri. Sulla dignita morfologica dei segni detti « degenerativi », *Atti della societa Romana di antropologia*, 1896-97.

(3) Kathleen Carter Moore. The development of a child, Monograph. supplement of *The psychological review*, 1896, p. 15, 18.

Parmi 217 aliénés, 26 présentent le pli de flexion transversal horizontal. Sur 55 imbéciles, il y a 9 qui l'ont, 4 des deux côtés, 4 à droite seulement, 1 à gauche seulement; sur les 162 autres malades appartenant à des catégories variées, 17 ont ce même pli, 10 des deux côtés, 4 à droite seulement, 3 à gauche seulement.

Chez les imbéciles, il existe dans la proportion de 16,30 p. 100, tandis que chez les autres aliénés réunis il n'existe que dans la proportion de 10,48 p. 100.

Ces chiffres rapprochés de ceux qui ont été rappelés précédemment semblent indiquer que le pli de flexion transversal horizontal allant du bord cubital au bord radial de la main est plus fréquent chez les dégénérés et plus fréquent chez ceux qui sont au bas de l'échelle.

Cette disposition coïncide quelquefois avec l'oligodactylie cubitale qui elle ne rappelle nullement une forme simienne. On voit sur les empreintes que le pli horizontal unique coïncide dans les trois quarts des cas avec un défaut d'opposition du pouce qui pose à plat sur un plan presque comme les autres doigts (1).

C'est exceptionnellement que l'on peut constater que le pli horizontal coïncide avec une infériorité fonctionnelle de la main qui la porte.

Dans un cas de ce genre concernant un pianiste qui avait grand intérêt à égaliser ses deux mains, nous avons vu des exercices de dissociation des mouvements des doigts développer un pli accessoire, formant une courbe à concavité tournée vers l'extrémité des doigts et se dirigeant de l'interstice de l'index et du médius vers l'interstice de l'annulaire et de l'auriculaire. Un pli du même genre peut être développé expérimentalement par la flexion passive prolongée et répétée de l'annulaire et du médius, l'index et le petit doigt restant dans l'extension. On a vu que bien que les mouvements n'aient été exécutés qu'à la main droite, le même pli a commencé à s'ébaucher à la main gauche. C'est un enregistrement intéressant d'un fait bien étudié dans ces dernières années : on a vu que l'exercice d'une main profite à l'autre (2).

La possibilité de la détermination expérimentale de ce pli accessoire (anneau de Vénus des chiromanciens, lascivité, luxure) est bien propre à montrer que les plis palmaires ne sont que des traces d'attitudes fréquentes.

On observe souvent d'autres plis accessoires qui se forment par la flexion isolée de l'un des doigts, au-dessous des plis de flexion communs.

(1) Ch. Féré. Des empreintes digitales dans l'étude des aptitudes fonctionnelles de la main. *Comptes Rendus, Société de Biologie*, 1898, p. 827.

(2) W. W. Davis. Researches in Cross-education, *Studies from the Yale psychological laboratory*, 1898, vol. VI, p. 6.) — R. S. Wooworth, The accuracy of volontary movement, *The psychological review*, 1899, Monograph Supplement, p. 105).

Du rôle de l'amnios dans le déplacement des yeux,

par M. Étienne Rabaud.

Dans une précédente communication (1), j'ai indiqué que le processus initial de la cyclopie ne résidait pas dans un arrêt de croissance de la vésicule cérébrale antérieure, mais bien dans une *différenciation diffuse* de la masse encéphalique. Celle-ci, au lieu de se constituer par végétation embolique aux dépens d'une surface limitée de l'ectoderme, se produit par transformation totale de l'ectoderme dorsal. De la sorte, l'encéphale n'est pas une vésicule close, mais une lame très large, à peu près plane et assez épaisse. La rétine naît de cette lame et se dirige perpendiculairement de haut en bas vers l'ectoderme ventral.

Il n'est pas possible d'attribuer à l'amnios un rôle quelconque dans la genèse de ce processus. L'amnios des cyclopes, en effet, est toujours lâche et flottant. Son existence même n'est pas constante ; dans tous les cas la croissance de ses capuchons est parfois très retardée. Jamais je n'ai vu cette membrane en état d'apporter la moindre gêne à l'évolution du système nerveux.

L'amnios est cependant capable de provoquer le déplacement des formations oculaires.

En voici un exemple. Il s'agit d'un embryon de poulet ayant subi quatre jours d'incubation, qui, examiné par transparence, avait l'aspect d'un cyclope. Il semblait être couché sur le flanc gauche : l'anse cardiaque, de forme normale, battait sur le côté, la tête déformée donnait l'impression d'une tête vue de profil, portant à son extrémité antérieure un seul œil très développé presque visible à la vue simple.

L'amnios ne se distinguait pas nettement.

L'examen des coupes sériées, pratiquées transversalement d'avant en arrière, m'a montré que ces apparences ne correspondaient pas à la réalité.

La tête repose sur le blastoderme par sa face ventrale; elle est de toutes parts enveloppée d'ectoderme. L'amnios se moule très exactement sur cette tête, il est presque accolé à l'ectoderme, formant en un mot une gaine extrêmement étroite.

L'encéphale se trouve à l'état de vésicule close entièrement séparée du feuillet d'origine; elle est aplatie, contournée, plissée en divers sens comme si elle s'était développée dans une enceinte inextensible trop petite pour la contenir. Cette vésicule présente deux expansions en cul-de-sac qui ont respectivement la valeur d'une rétine. Chacune d'elles vient

(1) Premier développement de l'encéphale et de l'œil des cyclopes, *Société de Biologie*, séance du 13 janvier 1900.

au contact d'un cristallin et le coiffe non pas en s'invaginant suivant le mode ordinaire, mais par un simple mouvement de flexion grâce auquel l'une des parois devient externe, l'autre interne (1). Ces formations rétiniennes semblent n'être qu'un repli de l'encéphale.

Ainsi se constituent deux yeux; l'un, situé sur la face dorsale est externe, l'autre, sur la face ventrale est médian. Le premier, dorso-externe, était seul visible sur la pièce fraîche, le second était indiscernable.

Cet embryon n'a de commun avec la cyclopie que la situation ventrale et médiane de l'un des yeux; il en diffère par tout le reste de son organisation. Il ne saurait être rapproché des cébocéphales, car les deux yeux sont très éloignés l'un de l'autre, ils ne sont pas tous deux ventraux. De plus, le tissu encéphalique n'a pas la disposition caractéristique du type cyclocéphalien ; c'est une vésicule close et non une lame diffuse occupant toute la face dorsale et tenant lieu d'ectoderme.

Enfin, l'origine des yeux sur cet encéphale ne rappelle en rien celle des cyclopes; chez ces derniers, les rétines se forment aux dépens d'une invagination spéciale et coiffent le cristallin suivant le mode normal.

Cette monstruosité ne présente en somme, aucun rapport réel avec la cyclopie; elle n'est point provoquée par une cause profonde modifiant l'activité des tissus, mais bien par une cause mécanique, superficielle, produisant par la force des dispositions vicieuses. L'état de l'amnios, complètement fermé, très étroit, contigu à l'ectoderme céphalique, impose à l'esprit l'idée que cette enveloppe est l'agent direct d'une compression provoquant un déplacement.

La ressemblance extérieure de cet embryon avec un cyclope n'est probablement pas un fait isolé. Et sans doute, ce sont des cas du même genre qui ont conduit mon regrettable et vénéré maître Dareste à penser que l'amnios pouvait jouer parfois un rôle actif dans la formation de la cyclopie.

Action de la strophantine sur les réactions électriques des muscles et des nerfs de la grenouille,

par M. J. Cluzet.

Les expériences ont été faites sur quatre groupes de grenouilles dont le poids moyen était de 20 grammes avec des doses variant de 0 milligr. 1

(1) Je signale en passant, me proposant d'y revenir, le curieux phénomène de corrélation qui fait que le cristallin naît en des points variables de l'ectoderme céphalique suivant la situation qui vient occuper la rétine par rapport à cet ectoderme et cela aussi bien chez les cyclopes que chez le monstre qui nous occupe : la rétine semble attirer le cristallin.

à 2 milligrammes de strophantine en injectant sous la peau une solution composée de :

Strophantine	0 gr. 01
Eau distillée	50 centimètres cubes.

Pour faire un examen électrique, la grenouille injectée était fixée de manière à laisser libres les contractions du gastrocnémien d'un côté, chacune de ces contractions était enregistrée au moyen d'un myographe direct. Le courant faradique était donné par un chariot de Tripier avec bobine induite à fil moyen, le courant galvanique par 12 éléments Leclanché et un rhéostat à liquide permettait de faire varier l'intensité de celui-ci. L'électrode indifférente était un anneau métallique placé dans la bouche de l'animal. l'électrode active une tige métallique recourbée placée sous la peau au milieu du gastrocnémien pour l'excitation directe du muscle et sur le trajet du sciatique à la cuisse pour l'excitation du nerf.

Voici les principaux résultats des expériences faites dans ces conditions sur les quatre groupes de grenouilles :

Groupe I. — Injection de 1/2 centimètre cube de la solution, c'est-à-dire de 0 milligr. 2 de strophantine. Les réactions électriques se maintiennent normales pendant quatre heures environ. A partir de ce moment, on constate à l'excitation directe du muscle et à l'excitation du nerf que la secousse apparaît plus tôt à la PFe qu'à la NFe pour des intensités croissantes (inversion de la formule).

Deux jours après l'injection, les réactions électriques sont retrouvées normales.

Les grenouilles de ce groupe n'ont jamais été paralysées, cependant les mouvements étaient un peu difficiles à un moment ; mais, avant même que les réactions électriques redeviennent normales, les grenouilles avaient recouvré leur vivacité première.

Groupe II. — Injection de 1 centimètre cube de la solution, c'est-à-dire de 0 milligr. 2 de strophantine. Réactions électriques normales pendant trois heures environ ; puis la PFe apparaît plus tôt que la NFe à l'excitation directe du muscle ; six heures après l'injection on constate, dès que les contractions sont appréciables (à 0 milliamp. 4), que le muscle est tétanisé par le passage du courant continu, mais à l'ouverture du courant, la tétanisation cesse et il se produit une secousse d'ouverture au P et au N ; sept heures après l'injection, les tracés sont les mêmes que précédemment, sauf que les contractions aux ouvertures n'existent plus et que l'excitabilité faradique a beaucoup diminué ; huit heures après l'injection, l'excitabilité faradique tend à redevenir normale et les contractions aux ouvertures réapparaissent, mais le muscle est encore tétanisé par le passage du courant ; enfin, neuf heures après l'injection, le muscle n'est plus tétanisé par le galvanique, mais il y a encore inversion de la formule aux fermetures.

A l'excitation du tronc nerveux, on n'a observé comme modification qu'une

inversion de la formule commençant avec la période de tétanisation galvanique du muscle.

Trois jours après, les réactions électriques sont redevenues normales.

Les grenouilles de ce groupe étaient complètement paralysées pendant la période du tétanos galvanique, puis elles ont recouvré leurs mouvements.

Groupe III. — Injection de 2 centimètres cubes, c'est-à-dire de 0 milligr. 4 de strophantine.

Un examen fait trois heures après l'injection montre dès que les contractions sont appréciables (0 milliamp. 3), que le muscle est tétanisé par le passage du courant continu et qu'il n'y a plus de secousse aux ouvertures du courant, l'excitabilité faradique est très diminuée d'ailleurs; à ce moment, on constate, en outre en excitant le tronc nerveux une grande diminution d'excitabilité faradique, l'inversion de la formule pour les fermetures du courant continu et la tétanisation de muscle pendant le passage du courant. Huit heures après l'injection, l'excitabilité faradique du muscle est abolie et il faut arriver à une intensité de 1 milliamp. pour avoir des tétanisations appréciables au galvanique, à ce moment le nerf est inexcitable; trente heures après l'injection, toute excitabilité musculaire avait à son tour disparu.

La paralysie était complète depuis l'apparition du tétanos galvanique.

Groupe IV. — Injections d'une dose de strophantine variant de 0 milligr. 5 à 2 milligrammes. Toutes les grenouilles de ce groupe sont mortes dans les deux heures suivant l'injection, après avoir présenté successivement toutes les phases décrites précédemment : inversion de la formule, tétanos galvanique avec secousses aux ouvertures, inexcitabilité faradique et tétanos galvanique sans secousse d'ouverture, inexcitabilité du nerf et inexcitabilité du muscle.

Il est à remarquer qu'une grenouille ayant reçu une injection de 2 centimètres cubes d'eau distillée a toujours eu ses réactions électriques normales.

En résumé on peut réaliser par des injections convenables de strophantine des modifications remarquables dans les réactions électriques des muscles et des nerfs et arriver ainsi à un ensemble de phénomènes ayant plus d'un point commun avec la DR que l'on observe en clinique; je poursuis en ce moment l'étude d'autres réactions de dégénérescence expérimentale du même genre.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Toulouse.*)

Sur la structure du cylindre axe des nerfs a myéline,

par M. G. Weiss.

A la suite de ma communication sur la structure du cylindre axe, il m'a été fait, soit en séance, soit en dehors de la séance, quelques objections auxquelles je désire répondre aujourd'hui.

En premier lieu, je crois que ma technique ne peut être mise en parallèle avec les imprégnations au chlorure d'or; elle leur est en effet infiniment supérieure pour les nerfs à myéline, et la question est discutable pour les cylindres axes nus. Or il s'agit pour moi d'avoir une méthode permettant de suivre les modifications des nerfs après leur section, compression, régénération, etc.; pour cela, je déclare que la méthode de l'or est sans valeur. Jamais elle ne permet de voir dans le cylindre axe des nerfs à myéline les détails que j'y montre et de plus elle est trop infidèle dans ce cas pour qu'on risque d'y confier les résultats d'une expérience délicate ou des pièces parfois uniques. La technique que j'emploie est absolument sûre, elle réussit à tout coup et donne des préparations remarquablement belles.

Quant à la constitution fibrillaire du cylindre axe, elle a évidemment été signalée, elle est décrite dans les auteurs classiques, mais précisément ces descriptions ne concordent nullement avec l'idée que je me fais de cette structure. Il résulte clairement du texte et des figures des traités de Ranvier et de Renaut que le cylindre axe serait un paquet de fibrilles, comme la fibre musculaire est un paquet de fibrilles musculaires, la partie interfibrillaire n'existant tout au plus qu'à l'état de vestige. Pour moi au contraire, le cylindre axe se compose d'une partie fondamentale homogène, transparente, ne prenant aucune des matières colorantes nombreuses que j'ai essayées, carmin, hématoxyline, couleurs d'aniline acides ou basiques, et dans laquelle se trouverait un réseau fibrillaire très fin, qui après fixation par l'acide osmique prend les couleurs d'aniline acides ou basiques. Pour donner une idée de la place minime occupée par ce réseau, je dirai qu'on pourrait, il me semble, le supprimer sans réduire d'une façon appréciable la section du cylindre axe.

Voici du reste où apparaît plus nettement encore la différence entre ces deux conceptions. Après action des bichromates et coloration au picrocarmin, on aperçoit sur la section transversale des nerfs une étoile rouge occupant le centre des tubes nerveux. Pour M. Ranvier, cette étoile représente la totalité du cylindre axe déformé par la coagulation de la myéline. Je crois au contraire que l'on se trouve en présence du réseau chromophile mal fixé au milieu du cylindre achromatique. On voit en effet très souvent sur une coupe transversale après fixation à l'acide osmique et coloration aux couleurs d'aniline cette même forme résulter du groupement des fibrilles.

Les fibrilles chromophiles forment-elles réellement un réseau ou sont-elles indépendantes les unes des autres dans leur parcours? Dans ma précédente communication, j'ai émis la première hypothèse, j'ai fait pour la vérifier de nouvelles préparations et je suis de plus en plus convaincu de ce que j'ai dit. Comme il s'agit d'un point très délicat, et qu'en somme il n'y a que la vérité qui importe, je mets à la disposition de la

Société une boîte de préparations sur lesquelles je prierai mes collègues de vouloir bien contrôler ce que j'ai vu. On aperçoit parmi les fibrilles des extrémités libres, il serait très important de savoir si ces terminaisons sont naturelles ou artificielles, car suivant le cas on pourrait tirer de cette connaissance des conclusions intéressantes sur le rôle du réseau chromophile. Malheureusement cette détermination me paraît difficile, car il faudrait s'abstenir de la coupe au rasoir, et dans ces conditions la couche de myéline empêche de bien voir le réseau.

(*Travail du Laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de Médecine de Paris*).

De la sédimentation spontanée du sang par le formol,

par M. G. Marcano.

La sédimentation sanguine peut être obtenue ou mécaniquement par centrifugation ou spontanément en laissant déposer les globules ; soit que dans l'un ou l'autre cas on ait au préalable défibriné le sang, soit qu'on l'ait mélangé avec des substances anticoagulantes et conservatrices des globules.

La valeur respective des deux procédés a été, dans ces dix dernières années, l'objet de nombreuses discussions, surtout en Allemagne. Il en résulte que la sédimentation spontanée mérite la préférence, parce qu'elle produit le minimum d'altération des globules, elle donne des résultats constants, et elle est d'une exécution plus facile.

La mensuration du sédiment sanguin, c'est-à-dire du volume globulaire, que nous proposons d'appeler *stéréométrie* est une méthode d'exploration clinique dont la valeur ne peut être mise en doute, depuis les travaux de Biernacki (de Varsovie) et d'Ottfried Müller (de Berlin). Elle serait d'un usage courant, comme l'hématimétrie et l'hémochromométrie, si elle ne nécessitait l'emploi d'une quantité de sang relativement grande (1 centimètre cube au moins).

C'est à cet inconvénient que nous avons cherché à obvier, au moyen d'un *appareil* qui nous permet de faire sédimenter une goutte de sang de *vingt-cinq millimètres cubes*, et d'un liquide sédimentateur plus avantageux que ceux qu'on a employés jusqu'ici, le formol, dont M. J. Darier a reconnu le premier la propriété anticoagulante. M. J. Darier avait remarqué au laboratoire d'histologie du Collège de France que, lorsqu'on mélange du sang avec une solution isotonique de chlorure de sodium formolée, les globules tombent au fond du vase. Cette première observation qu'il eut la gracieuseté de nous communiquer, a été le point de départ des recherches qui sont l'objet de cette note.

Le formol en poudre, en solution aqueuse et en solution alcoolique (telle qu'on la trouve dans le commerce) empêche la coagulation. Sous ces trois formes, il provoque la formation d'un dépôt granuleux et irrégulier, et d'un sérum laqué. L'addition d'eau rend la couleur du liquide plus claire, en même temps que la hauteur des parties solides diminue, mais on ne peut parvenir à obtenir un sédiment net ni un sérum incolore et diaphane. La sédimentation devient très régulière quand on transporte le formaldéhyde dans une solution de chlorure de sodium, quoique cependant, de temps en temps, la couche de liquide qui avoisine les globules se teinte légèrement en rose, quelles que soient les proportions du sel dissous.

Dans le sérum Malassez (solution aqueuse de sulfate de soude. D. 1020) cet inconvénient disparaît. La sédimentation se fait dans ce mélange à partir de 1 p. 100, et on peut ajouter du formol jusqu'à 25 p. 100 sans que le moindre trouble apparaisse. Dans ces diverses proportions, le sédiment présente le même volume, et si on le sépare du liquide, et qu'on le délaye dans l'eau distillée, il tombe de nouveau au fond du vase. Pour obtenir un liquide sédimentateur irréprochable, nous stérilisons le sérum Malassez à l'autoclave et nous ajoutons après le formol, dans les proportions de 10 à 15 p. 100.

La chute des globules débute quelques minutes après que le sang a été mélangé avec le liquide ainsi préparé, et la sédimentation est complète au bout de vingt-quatre heures. Le liquide commence à se laquer vers le quatrième ou cinquième jour, mais le niveau du sédiment ne change plus.

En mettant en regard les sédiments formés dans le sulfate de magnésie, dans l'oxalate de potasse et dans le formol, on trouve quelques différences dans les conditions où nous nous sommes placé.

Dans la solution de sulfate de magnésie, on observe souvent des fragments du sédiment qui surnagent et qui échappent à la mensuration ; de plus, les globules sont déformés. L'oxalate produit aussi des déformations, mais beaucoup moins accentuées.

Le volume et la couleur du dépôt ne sont pas les mêmes. L'oxalate produit le plus petit volume de sédiment ; celui du sulfate de magnésie est de 5 p. 100 plus abondant ; celui du formol l'est encore plus d'une quantité égale. Les sédiments que forment le sulfate de magnésie et l'oxalate de potasse ont une même coloration rouge carmin ; celui du formol est rouge brun.

Les résultats fournis par ces trois liquides ne sont donc pas comparables entre eux, quoiqu'ils soient constants pour chacun.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Note sur le noyau de l'endothélium péritonéal,

par M. Albert Branca.

Le noyau de l'endothélium péritonéal occupe cette zone de protoplasma réticulé que revêt la cuticule ou plaque recouvrante.

Ce noyau, unique d'ordinaire, est très aplati. Lorsqu'on l'observe sur des coupes, il se montre comme un bâtonnet très chromophile, assez peu différent des noyaux de la trame sous-jacente.

Vient-on, au contraire, à l'examiner en surface, on le reconnaît, au premier coup d'œil, à trois caractères : son contour est assez régulièrement arrondi, sa taille est relativement volumineuse (1), son aspect est remarquablement clair.

Le mésentère du cobaye, fixé dans le liquide de Zenker tiède, coloré dans l'hématéine-éosine et régulièrement étalé sur une lame de verre permet l'examen du noyau dans de bonnes conditions.

Les objectifs à immersion y font voir que le champ nucléaire est occupé par un réseau irrégulièrement polygonal. Ce réseau, dont les mailles sont de diamètre à peu près uniforme, est teint en rose par l'éosine. En un ou deux points, le réseau fait défaut : une tache claire en résulte. Elle semble une maille agrandie, où vient parfois se loger un corpuscule chromatique.

La chromatine, aisément reconnaissable à son affinité pour l'hématéine, se montre répartie de deux façons :

1° Elle occupe la périphérie du noyau. Là, elle affecte l'aspect de grains arrondis, ovalaire ou hémisphériques. Plus souvent encore, elle revêt l'apparence de lamelles biconvexes. Ces lamelles, par leur succession presque continue, forment une sorte de croûte très mince, qui accuse le contour du noyau et le délimite avec une netteté parfaite.

2° La chromatine s'observe encore dans l'aire du noyau. Elle prend l'apparence de grains arrondis ou piriformes, de triangles très allongés, de bâtonnets droits ou curvilignes. Elle semble se localiser parfois dans une des larges mailles que limite le réseau acidophile du karyoplasma.

Outre le nucléole, que je me borne à signaler ici, on constate souvent dans le noyau la présence d'incisures.

Ces incisures sont de taille variable, et l'on trouve tous les intermédiaires entre l'encoche qui entame à peine le contour nucléaire et la fissure qui découpe profondément le noyau. D'autres fois, la face superficielle du noyau est seule parcourue par une bande claire, parfois longue et toujours étroite. Cette bande est limitée par deux lignes parallèles et

(1) Le champ nucléaire de l'endothélium est trois ou quatre fois plus étendu que le champ occupé par les noyaux de la trame sous-jacente.

colorées; ces lignes peuvent se montrer semées de granules chromatiques.

Pareil aspect du noyau a été décrit dans certaines glandes, et dans le testicule en particulier (1). Il a été rapporté à des phénomènes de division directe.

C'est là, je crois, une interprétation, plus qu'une démonstration.

Autant il est facile, en effet, de conclure en présence de figures karyokinétiques, autant on doit se montrer réservé pour affirmer qu'un noyau qui présente des fissures appartient à une cellule en voie d'amitose : nous ne connaissons pas encore de caractère qui nous permette de conclure en toute certitude à la division directe.

Hématozoaires endoglobulaires de l'hippocampe,

par MM. J. Sabrazès et L. Muratet (de Bordeaux).

Le 9 mars 1900, une dizaine d'hippocampes nous étaient adressés de la station zoologique d'Arcachon. Ces animaux étaient tous vivants, mais un peu moins agiles qu'à l'état libre.

En examinant le sang du cœur de ces hippocampes, nous avons vu, *à l'intérieur* d'un grand nombre de globules rouges (un sur cinq à dix environ), des corpuscules ronds, réfringents, animés chacun, dans le protoplasma de l'hématie, d'un mouvement propre de trémulation à la faveur duquel leur déplacement s'opère dans divers sens, ce qui contribue à imprimer aux globules rouges qui les contiennent des oscillations irrégulières. Ces corpuscules mobiles siègent dans l'intimité du protoplasma hémoglobinifère, en dehors du noyau. Leur nombre est variable : quelques hématies en contiennent une trentaine et plus, d'autres vingt, quinze, dix, deux, même un seul. Les différences de mise au point du bord et du centre de ces corpuscules témoignent de leur forme sphérulaire. Parfois, deux sphérules sont couplées. On rencontre exceptionnellement des formes un peu allongées. Les globules rouges les plus envahis ont conservé leur volume, leur forme ovale ou sont devenus plus globuleux par suite de leur réplétion; ils manifestent, par leur teinte à peine verdâtre, voire même par leur décoloration, leur appauvrissement en hémoglobine; ils ne contiennent pas de pigment mélanique soit épars, soit intracorpusculaire. Dans le plasma, on trouve de rares corpuscules libres, analogues aux précédents; on n'en constate qu'exceptionnellement dans les leucocytes mononucléés.

(1) Avec M. Félizet (*Soc. de Biologie*, 22 octobre 1898), j'ai signalé cet aspect du noyau dans les cellules de Sertoli du testicule ectopique, et je l'ai vu parfois avec une fréquence extraordinaire sur le tégument normal de l'axolotl. La plupart des noyaux d'un pareil tégument sont porteurs d'une ou de plusieurs incisures; ces incisures sont droites ou courbes, courtes ou longues, mais toujours étroites et de direction quelconque, et rien n'autorise à regarder les cellules qui portent ces incisures comme des éléments en voie d'amitose.

Ces corpuscules endoglobulaires mesurent de 0 μ 80 à 1 μ 80 environ.

Quand on laisse en chambre humide, à la température ambiante, une goutte de sang frais encellulée, les corpuscules endoglobulaires restent mobiles, tant qu'une dessiccation exagérée n'intervient pas; beaucoup se libèrent des globules rouges qui les contenaient; quelques-uns sont englobés par les leucocytes. Puis, au bout de quatre à cinq jours, les formes suivantes apparaissent dans les préparations :

a) Formations ovalaires, légèrement mobiles, isolées, exceptionnellement par deux, trois ou quatre, mesurant au plus 5 μ sur 6 μ 1/2, avec ou sans vacuoles. *b*) Formations semblables, mais plus rares, munies de deux appendices flagellés, mobiles. *c*) Nombreux filaments flagellés libres avec ou sans renflement piriforme ou globuleux d'une extrémité ; ces flagella sont animés de mouvements d'ondulation plus ou moins rapides.



Corpuscules à l'intérieur des hématies : 1-2, Sang frais. — 3, Fixation par le sublimé. — Préparation encellulée. — 4-5-6, Corps ovalaires. — 7, Corps flagellé. — 8-9-10, Flagella. — 11-12, Corps arrondis. — 13, Corps globuleux rempli de corpuscules mobiles.

d) Cellules rondes très transparentes, immobiles, mesurant 8 à 9 μ, ayant un noyau excentrique, irrégulier, dépourvu de membrane nucléaire.

e) Cellules de plus grand diamètre que les précédentes, moins transparentes, parfois vacuolaires. *f*) Corps régulièrement ronds (19 μ de diamètre), limités à la périphérie par une membrane extrêmement mince, ayant à un pôle un noyau clair et au pôle opposé une à deux grosses vacuoles très réfringentes ; ce qui frappe surtout, c'est l'existence à l'intérieur de ces productions d'un nombre extraordinairement considérable de petits corpuscules arrondis, très mobiles et comme vibrants, imprimant à la masse une sorte de trémulation. Ces corpuscules mobiles s'échappent à l'extérieur.

Ces dernières formes, volumineuses, dont nous n'avons jamais trouvé l'équivalent dans le sang frais au moment où on l'extrait des cavités du cœur, sont d'autant plus nombreuses qu'on prolonge l'examen. Nous ne saurions encore nous prononcer sur l'origine et la signification de ces corps remplis d'un nombre si considérable de corpuscules mobiles. Les examens ultérieurs nous montreront s'il s'agit d'une multiplication rapide du parasite à l'intérieur des

éléments histologiques du sang (leucocyte, hématie) ou de véritables kystes.

Les corpuscules de nouvelle formation ressemblent aux corpuscules intra-globulaires tels qu'ils existent dans le sang de l'hippocampe vivant. Nous nous sommes assurés, en transformant ultérieurement les préparations encellulées en préparations sèches, fixées par le sublimé et colorées par divers réactifs, que ni des microbes ni des champignons inférieurs ne s'y étaient développés. Dans les préparations envahies par des impuretés bactériennes (bacilles, sarcines) nous n'avons pas pu faire les mêmes constatations.

Sur les bords des préparations se précipitent des cristaux quadrangulaires ou losangiques, de teinte jaunâtre, dont on peut observer la formation au sein des hématies.

Sur les préparations non colorées, quelques corpuscules ont un éclat rougeâtre dû à un phénomène d'optique ; de même après fixation et essais de coloration : ils ont, au centre, une sorte d'éclat rouge feu quand on fait varier la vis micrométrique ; presque tous sont ronds, punctiformes, rarementgroupés par deux ou en biscuit à la cuiller ou en bâtonnet ; autour d'eux existe une capsule incolore. Les corpuscules rencontrés dans le plasma sont absolument du même ordre.

Des ensemencements sur milieux à l'eau de mer du sang du cœur des hippocampes sont restés stériles.

Le 22 mars, un nouveau lot d'hippocampes nous a permis de contrôler l'exactitude de ces constatations que nous avons vérifiées également sur les hippocampes de la station zoologique d'Arcachon.

Cette note se borne à une constatation de faits. Nous avons dores et déjà des raisons de penser que ces corpuscules mobiles sont des hématozoaires, fait d'autant plus intéressant qu'on ne connaissait pas, jusqu'à présent, d'hématozoaire endoglobulaire des poissons. Nous réservons la diagnose plus précise de ces microparasites agresseurs et envahisseurs des hématies.

(*Travail de la station zoologique d'Arcachon.*)

Sur quelques anomalies présentées par l'écrevisse, la sangsue, la roussette et le mouton.

Note de M. Gaston Pégot.

I. *Anomalies du système génital de l'écrevisse.* — Les observations que j'ai faites chez l'écrevisse peuvent être réparties en deux groupes.

Dans le premier, il s'agit de la présence chez la femelle de *deux orifices génitaux supplémentaires* situés sur la quatrième paire de pattes locomotrices. Quelquefois un seul de ces derniers existe. J'ai retrouvé assez souvent *deux oviductes supplémentaires* se réunissant aux oviductes normaux.

Bateson cité par M. le professeur Yves Delage dans son ouvrage sur l'*Hérédité* avait déjà signalé ces faits. J'ai pu de plus constater sur deux échantillons de M. de Ribaucourt et sur les miens, que lorsqu'il n'existait qu'un seul orifice supplémentaire avec ou sans oviducte correspondant, *toujours l'ovaire était plus développé de ce côté.* La cause de l'anomalie doit être recherchée de ce côté. Les glandes génitales femelles de certains embryons s'étant développées plus que d'habitude, un ou deux oviductes supplémentaires et autant d'orifices génitaux se différencient. Les choses se passent ainsi chez l'embryon très jeune. Mais si l'accroissement des glandes génitales se fait un peu plus tard, la spécialisation plus avancée des tissus ne permet que la formation de conduits nouveaux tardifs incapables de fonctionner, d'où résulte la présence d'oviductes sans orifices externes ou d'orifices sans conduits.

Dans le deuxième groupe d'anomalies s'en trouvent deux très intéressantes car les animaux sont à différents degrés hermaphrodites.

Le premier exemple se rapporte à une écrevisse femelle qui possédait un orifice génital supplémentaire sans oviducte correspondant, placé sur la *cinquième* paire de pattes locomotrices à *droite.* Or, c'est exactement en ce point que s'ouvre le canal déférent du mâle. Ce serait donc un orifice supplémentaire de mâle apparu chez une femelle qui serait dès lors *hermaphrodite.* L'ovaire droit est plus développé que le gauche.

Cette *variation* apparue sans doute chez un embryon plus âgé que ceux du premier groupe, en rapport avec le développement plus accentué de l'ovaire du même côté, est inutile au point de vue fonctionnel; il n'y a là qu'une indication. Elle est encore moins utile dans le deuxième et dernier exemple que je citerai. Une écrevisse femelle dont l'ovaire droit était à peine plus gros que le gauche présentait sur le premier anneau de l'abdomen, à droite, une patte en forme de gouttière analogue à une patte copulatrice du mâle. Il y a là un exemple d'*écrevisse hermaphrodite externe.*

II. *Anomalies de la sangsue.* — La sangsue m'a présenté deux anomalies. La première tient à la présence de testicules supplémentaires. La deuxième consiste en l'abouchement du dernier cæcum gastrique de droite dans l'ampoule qui termine le rectum, de sorte que ce cæcum jouait le rôle d'intestin terminal concurremment avec le rectum.

III. *Prolapsus du rectum chez la roussette.* — La roussette ou chien de mer m'a montré un véritable prolapsus, la partie supérieure du rectum s'étant invaginée dans la partie inférieure jusqu'à l'orifice cloacal qu'elle dépassait de 1 centimètre. Le prolapsus a pu être réduit, mais le calibre du rectum était devenu très étroit par suite de l'épaississement très grand de la paroi.

Chez un autre animal j'ai observé une adhérence très marquée de l'estomac et de la rate avec la paroi abdominale antérieure; à ce niveau

la couche musculaire était interrompue et la soudure se faisait avec le derme.

IV. *Anomalies dans le nombre des lames des valvules auriculo-ventriculaires chez le mouton.* — Je signalerai en terminant la présence fréquente dans le cœur du mouton : soit de trois lames dans la valvule mitrale par dédoublement de la plus grande et division correspondante de son pilier, soit la réduction à deux lames de la valvule tricuspide. Ces anomalies ont été très souvent observées au laboratoire de zoologie du P. C. N.

Recherche et dosage du glycogène dans les tumeurs,

par MM. Meillère et Lœper.

Dans une série de publications, M. Brault a montré que la glycogénèse pouvait être considérée comme « une fonction cellulaire constante dans toute tumeur dont l'accroissement est rapide, la prolifération intense, les causes d'altération et de destruction réduites au minimum ». En d'autres termes : *le coefficient glycogénique d'une tumeur indique son degré de malignité.* La glycogénèse dans les tumeurs devient un cas particulier d'une loi générale que Brault formule en ces termes :

« La glycogénèse est une fonction inhérente à toute cellule qui se nourrit et se développe d'une façon exagérée, de même qu'à toute cellule qui prolifère et se multiplie démesurément. »

Nous nous sommes proposé de voir si le dosage du glycogène dans les tumeurs donnerait des résultats comparables à ceux que fournit l'examen histologique.

Avant d'entreprendre nos recherches sur les néoplasmes, nous avons cru nécessaire de fixer les détails de la technique en opérant la recherche microchimique et le dosage du glycogène sur divers organes d'animaux examinés immédiatement après la mort.

La détermination histologique du glycogène ne présente aucune difficulté; il suffit de fixer la coupe par l'alcool absolu, et de la recouvrir de gomme iodée. L'on peut juger très exactement par ce procédé de la richesse des cellules en glycogène.

Le dosage chimique a été effectué par la méthode de Brücke. Les organes réduits en pulpe au mortier de fer ont été épuisés par l'eau à 105 degrés, à l'autoclave, sans addition d'alcali. Le liquide dégraissé a été centrifugé pour séparer les parties insolubles. Les substances albuminoïdes ont été ensuite précipitées par la liqueur de Brücke. Une addition ultérieure de deux parties d'alcool précipite du glycogène retenant environ 1 p. 100 de sels. Cette petite quantité de matière minérale assure la précipitation rapide du glycogène et ne modifie pas d'une façon sensible l'interprétation des résultats.

Dans tous ces essais, l'emploi de la centrifugeuse dispense de l'usage des filtres, ce qui simplifie beaucoup la technique.

Nous nous sommes assurés, par des essais parallèles, que la méthode de Lambling, au perchlorure de fer, donne des résultats très voisins de ceux que fournit la méthode de Brücke.

Il résulte de l'examen des tumeurs par les deux méthodes histologique et clinique, que le parallélisme est complet entre les deux modes d'investigation.

Nous retiendrons de nos examens un cas particulièrement intéressant, en ce sens qu'il nous a permis de vérifier, par la méthode chimique, une des propositions établies par Brault dans ses recherches histologiques.

Brault a montré que, dans le cancer, les ganglions envahis contenaient souvent une plus grande quantité de glycogène que la tumeur elle-même. Le dosage nous a permis de constater que les ganglions pouvaient contenir, en effet, quatre fois plus de glycogène que la tumeur elle-même.

La méthode de recherche du glycogène par la gomme iodée fournit donc des indications dont la rigueur ne peut être contestée.

La possibilité qu'elle donne d'établir le caractère envahissant d'une tumeur par l'examen d'un très petit fragment, en fait un excellent moyen de diagnostic. Nous nous proposons, M. Lœper et moi, de continuer ce travail, et de l'étendre à la recherche du glycogène dans certains tissus normaux ou pathologiques.

Indices et rapports analytiques permettant de suivre les oxydations organiques et d'évaluer les déchets urinaires,

par M. G. Meillère.

On peut suivre les troubles de la nutrition au cours de l'évolution normale ou pathologique d'un sujet, en déterminant les variations que subissent les éliminations urinaires.

L'analyse élémentaire ayant le grave inconvénient de ne pas être interprétée d'une manière uniforme par les urologistes, on a cherché à rendre comparables les déterminations urinaires en établissant des *indices* et des *rapports urinaires*.

Nous proposons d'appeler *indice urinaire* la quantité de réactif consommée par un volume connu d'urine, par analogie avec les indices déterminés sur les principes immédiats complexes au moyen de réactifs s'adressant, soit à une fonction chimique, soit à un groupe de fonctions.

Ces indices peuvent être rapportés à 1.000 centimètres cubes si on veut

les employer au calcul des rapports urinaires ; ils sont calculés pour la quantité émise en vingt-quatre heures, si l'on désire connaître la dose de réactif consommée par les éliminations de vingt-quatre heures.

La plupart des rapports urinaires s'établissant par comparaison avec l'urée, nous croyons utile de dire quelques mots du dosage de cet élément. Sans nier l'importance qu'il y aurait à déterminer rigoureusement l'urée seule, nous pensons que le dosage par l'hypobromite doit être maintenu sans modification pour permettre d'établir, sur des bases comparables, les travaux d'urologie clinique.

Ce dosage fournit ce que nous appelons l'indice uréo-hypobromique auquel on comparera les divers dosages urinaires pour obtenir des rapports ou coefficients (coefficient des oxydations azotées par exemple).

Nous conseillons de déterminer cet indice urinaire, en faisant agir sur 10-20 centimètres cubes d'urine au 10[e], additionnés de 1-2 centimètres cubes de lessive des savonniers et de 1-2 centimètres cubes de sirop de sucre, un excès de réactif préparé en dissolvant 10 grammes de bromure de potassium dans 100 centimètres cubes d'eau de javel concentrée (à 30 volumes de chlore actif). Les lectures obtenues par cette méthode sont rigoureusement comparables entre elles à 1/10[e] de centimètre cube près, si l'on a soin d'immerger le flacon laboratoire dans l'eau avant de mêler les liqueurs réagissantes, et de répéter cette immersion avant la lecture des résultats. Il est bon, pour obtenir des lectures rapides, d'interposer, entre le flacon et les tubes gradués, un petit serpentin métallique refroidi par l'eau, ou simplement par l'air ambiant.

Pour évaluer les déchets urinaires, on ne peut songer à un dosage par différence, sur lequel retentiraient toutes les erreurs commises dans l'interprétation des dosages directs. On est donc réduit à faire agir sur l'urine des réactifs qui atteignent ces éléments, tout en respectant l'urée. C'est guidé par cette idée que Byasson a le premier employé le permanganate pour le dosage direct de la créatine, de l'acide urique et de diverses autres substances (1875). Ne connaissant pas ce travail, nous proposâmes l'emploi du permanganate, en 1895, pour doser en bloc les substances agissant sur ce réactif.

MM. Richet et Etard se sont adressés au brome qui respecte l'urée et la créatine, mais oxyde l'acide urique et la plupart des autres déchets urinaires (1882). On pourrait, évidemment, employer la plupart des réactifs oxydants : ferricyanure, chlore, iode, eau oxygénée, acide iodique, acide chromique, etc.

Nous allons indiquer dans quelles conditions expérimentales il convient de se placer pour obtenir des dosages comparables entre eux, en mettant à profit l'action du permanganate et celle du brome.

Détermination de l'indice permanganique. — On peut partir de la dilu-

tion d'urine au 10e, employée au dosage de l'urée. 10 à 40 centimètres cubes de cette dilution, suivant la richesse apparente de l'urine en matières extractives, sont introduits dans un flacon avec 20 centimètres cubes d'acide sulfurique au 1/2, et quantité suffisante d'eau pour compléter 100 centimètres cubes environ. On ajoute ensuite 20 centimètres cubes de permanganate au 200e. Après une heure de réaction à la température ordinaire, on introduit dans le flacon la quantité de sulfate ferreux qui serait susceptible de décolorer exactement 20 centimètres cubes de permanganate (20 centimètres cubes de solution de sulfate ferroso-ammonique à 62 gr. 02 p. 1.000 dans l'acide sulfurique au 10e). Il suffit de verser ensuite du permanganate dans l'eau jusqu'à coloration rose : 1 centimètre cube de permanganate au 200e représente 0 gr. 005 de permanganate. Il convient de faire un essai à blanc pour obtenir la correction de lecture nécessitée par tout essai volumétrique.

Détermination de l'indice de brome. — On verse successivement dans un flacon 50 centimètres cubes d'urine, 10 centimètres cubes d'acide sulfurique au 1/2 et 50 centimètres cubes de solution de brome au 100e. On ajoute, au bout de dix minutes, une goutte de solution d'iodure de potassium et un peu d'empois d'amidon. On verse ensuite, au moyen d'une burette graduée, une solution de sulfite de soude au 50e dont le titre exact a été déterminé au moyen d'une solution d'iode au 100e. Le titre iode $\times$ 80 : 127 donne le titre brome. Le terme de la réaction est nettement indiqué par la décoloration de l'iodure d'amidon.

Ces deux réactifs, permanganate et brome, permettent d'établir l'*indice de permanganate* et l'*indice de brome*. Ces indices rapportés à 100 d'urée (calculé d'après l'indice uréo-hypobromique) fournissent les *rapports uréopermanganique* et *uréobromique*. Ces deux rapports permettent de suivre la marche des éliminations urinaires.

L'indice permanganique présente des variations plus considérables que l'indice de brome, mais il a le grave inconvénient de ne fournir des indications comparables que dans des conditions opératoires bien déterminées. Toute modification apportée à la dilution des liqueurs ou à la durée de l'expérience fait varier le résultat. L'indice de brome ne présente pas ces inconvénients.

L'indice permanganique, que nous avons plus particulièrement étudié, augmente dans la grossesse normale. Il fournit d'utiles indications dans la grossesse pathologique (vomissements incoercibles, menace d'éclampsie et autres formes de l'intoxication gravidique).

Il augmente au moment des crises urinaires dans les maladies qui présentent ce phénomène. Il est constamment élevé chez les tuberculeux fébricitants et chez les cancéreux.

Toute variation brusque dans un sens ou dans un autre, au cours d'une maladie, doit mettre en éveil l'attention du clinicien.

La prétendue division directe des spermatides chez les mammifères,

par M. Cl. Regaud (de Lyon).

Chacun sait que les spermatides constituent la dernière génération des cellules séminales au cours de la spermatogénèse. Elles proviennent de la karyokinèse des spermatocytes de deuxième ordre. Elles ne se divisent pas et chacune d'elles se transforme en un spermatozoïde. Ces faits fondamentaux, reconnus exacts par un grand nombre d'auteurs chez les animaux les plus divers, sont tout à faits certains en ce qui concerne le rat, qui est, de tous les mammifères, celui dont la spermatogénèse a été le plus souvent et le plus minutieusement étudiée.

Une opinion différente a été cependant récemment exprimée par Moore (1) (pour le chien) et par Sappin-Trouffy (2) (pour l'homme). D'après ces auteurs, les spermatides, dans ces deux espèces, se multiplieraient par *division directe*. Cette conclusion est fondée sur la constatation de spermatides contenant deux ou un plus grand nombre de noyaux.

Le travail de Moore, dans lequel le fait de la division directe des spermatides ne tient d'ailleurs qu'une place très accessoire, est consciencieux. On ne peut malheureusement avoir grande confiance dans les publications de Sappin-Trouffy. Les observations de ce dernier auteur ont porté, en effet, sur *un seul testicule humain*, *atteint de tuberculose et fixé par l'alcool*. On est frappé de l'extrême pénurie des matériaux, des procédés techniques et des renseignements bibliographiques, aussi bien que de l'insuffisance des notions cytologiques, sur lesquels s'appuie l'auteur pour édifier une conception nouvelle et subversive de la spermatogénèse chez l'homme. Je me bornerai à résumer brièvement des observations que chacun peut aisément contrôler, et qui réduisent, à mon avis du moins, les faits avancés par Moore et par Sappin-Trouffy à de simples erreurs d'interprétation.

I. — Aussi bien chez le chien que chez l'homme (suppliciés), il est très facile de s'assurer, sur de bonnes préparations, que les spermatocytes, par deux karyokinèses successives, donnent naissance à des spermatides qui sont en majorité mononucléées. En suivant sur différents tubes séminifères l'évolution de ces spermatides, on voit aisément que chacune d'elles se transforme en un spermatozoïde grâce à une série de méta-

(1) Moore (J.-E.-S.). Some points in the Spermatogenesis of mammalia, *Journal internat. d'Anatomie et de Physiologie*, t. XI, 1894 (voyez texte page 151 et suiv., et figures 30, 31, 33 de la planche VIII).

(2) Sappin-Trouffy (Stéph.). Division du noyau dans la spermatogénèse, chez l'homme, *Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences*, séance du 17 juillet 1899, — et *Thèse méd. Paris*. De la spermatogénèse dans un testicule tuberculeux, chez l'homme.

morphoses bien connues, qu'il n'y a pas lieu de décrire ici. La topographie des images de la spermatogénèse, chez le chien et surtout chez l'homme, est d'ailleurs généralement plus confuse que chez le rat, ce qui rend les stades successifs du processus moins faciles à suivre.

II. — A côté des spermatides mononucléées, qui sont, je le répète, en immense majorité, on en voit d'autres qui renferment de 2 à 15 noyaux et plus. Le nombre de ces spermatides plurinucléées varie suivant les cas. Ces cellules sont plurinucléées dès leur naissance ; on les rencontre tout à fait à côté de spermatides à un noyau qui viennent de naître. Au début de leur existence, les spermatides multinucléées ont leurs noyaux sphériques et indépendants l'un de l'autre. Au contraire, dans celles de ces cellules qui, n'ayant pas dégénéré, commencent à évoluer en spermatozoïdes, on voit les noyaux rapprochés deux à deux ou trois à trois, aplatis l'un contre l'autre et même légèrement excavés sur les faces de contact. Certaines de ces figures rappellent des fentes amitotiques et ont été considérées comme des figures d'amitose par Moore, puis par Sappin-Trouffy. Cet aspect se produit secondairement, au cours de l'évolution des spermatides plurinucléées. Je pense qu'il est dû à la vésiculation d'une « sphère archoplasmique » commune à deux ou plusieurs noyaux : on s'en rend compte en étudiant les transformations que subissent les spermatides mononucléées voisines et contemporaines des multinucléées.

Ces spermatides à plusieurs noyaux sont des *tératocytes*. Elles rentrent dans la catégorie des cellules séminales tératologiques dont il a été question dans ma dernière communication. Je n'ai rien à ajouter à ce que j'ai déjà dit au sujet de leur origine (1).

Les spermatides à plusieurs noyaux peuvent évoluer en spermatozoïdes monstrueux, ou bien elles dégénèrent. La plupart de ces spermatozoïdes monstrueux, surtout ceux qui sont énormes et contiennent de nombreux noyaux transformés en têtes, sont détruits dans les voies spermatiques. Mais j'ai rencontré récemment des spermatozoïdes à deux têtes et une queue dans le sperme d'un homme d'ailleurs absolument normal.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Reproduction expérimentale de la carie dentaire,

par M. J. Choquet.

L'origine microbienne de la carie dentaire a été mise hors de doute par les travaux de Galippe et Vignal, Miller, Underwood et

(1) Cl. Regaud, *Soc. de Biol.*, séance du 24 mars 1900.

Goadby, mais la reproduction expérimentale n'avait pas encore été obtenue, les auteurs s'étant occupés de ces recherches ayant simplement opéré sur des dents ou des coupes de dents, décalcifiées ou non. C'est dans le but de combler cette lacune que j'ai entrepris les expériences suivantes :

De trois dents obturées avec tout le soin désirable depuis un temps variant de quatre à sept ans, et dont l'obturation était restée intacte, j'ai réussi à isoler cinq espèces microbiennes que j'ai cultivées à l'état de pureté. Je les désignerai par les chiffres I, II, III, IV, V.

Je ne présenterai que les résuttats obtenus avec le n° I, l'étude des caractères des autres espèces devant faire l'objet d'une note ultérieure.

Ce n° I est, comme toutes les espèces étudiées, un anaérobie facultatif, présentant une tendance marquée à se développer plus rapidement à vide qu'à l'air.

C'est sur gélatine un petit bacille présentant la particularité de prendre des formes ramifiées lorsqu'on l'ensemence en milieu liquide et de reprendre sa forme primitive, lorsqu'il est reporté sur gélatine. Il ne pousse ni sur gélose, ni sur pomme de terre, mais se développe en bouillon aussi rapidement à la température ordinaire qu'à celle de l'étuve.

Son milieu de prédilection est la gélatine B (glycérophosphatée) :

Bouillon	500	grammes.
Gélatine	35	—
Peptone	5	—
Glycérophosphate de chaux.	5	—

puis ensuite, la gélatine D, dont la composition est la suivante :

Bouillon simple	125	grammes.
Poudre de dent d'hippopotame	30	—

Ensuite la gélatine spéciale C :

Bouillon.	500	grammes.
Peptone	5	—
Gélatine	35	—
Phosphate de chaux	50	—
Carbonate de chaux	10	—
Phosphate de magnésie.	5	—

En tout dernier lieu, il pousse sur gélatine-peptone ordinaire, sur laquelle il demande environ cinq à six semaines pour se développer.

Ensemencé en piqûre, ce microbe présente la forme d'un clou avec une tête très nette, à reflets métalliques blanc bleuté. Le trajet de la piqûre est granuleux. Il se forme un nuage dans l'épaisseur de la gélatine vers le huitième ou le dixième jour. Celle-ci n'est pas liquéfiée.

En boîte de Petri, les colonies apparaissent vers le cinquième ou sixième jour, sous forme de petites taches blanchâtres ovalaires.

Ensemencé en bouillon, il se produit un nuage soyeux, en règle générale,

au bout de quatre à cinq heures. Au bout de huit à dix jours, le liquide s'éclaircit.

La réaction devient légèrement acide vers le cinquième ou le sixième mois.

Comme il a été dit plus haut, l'espèce microbienne prend la forme ramifiée. Celle-ci, examinée en goutte pendante, présente pendant environ six heures un mouvement très net d'oscillation, de rotation, et quelquefois de pirouette.

Ce microbe se colore bien par tous les réactifs colorants usités en pareil cas, mais il ne prend pas le Gram.

Son action sur les hydrates de carbone et les matières azotées est la suivante :

Fermentation très énergique dans le saccharose, nette dans l'inuline et le galactose, très légère sur la glycérine, la mannite, le maltose, le lactose, la dextrine.

Aucune action sur la dulcite, l'érythrite, l'arabinose, le glucose, la peptone, l'albumine, le lait, l'urée et les nitrates.

L'animal qui a servi à la production expérimentale de la carie dentaire est le mouton.

Sur la face labiale de la première incisive latérale droite, j'ai créé une légère cavité d'environ 3 millimètres de diamètre et de 2 millimètres de profondeur, en ayant soin de ne pas atteindre la chambre pulpaire, puis j'ai déposé, avec toutes les précautions requises en pareil cas, une parcelle de culture sur gélatine D dans une petite coiffe en platine, flambée au préalable. Le tout a été placé dans la dent, la culture en contact avec la couche de dentine. Il a été fait par-dessus une obturation au ciment, et l'animal n'a été rendu à la liberté que lorsque l'obturation absolument dure a été recouverte d'une goutte de cire chaude, de façon à empêcher la pénétration de la salive.

Neuf mois plus tard, l'animal a été abattu, l'obturation enlevée, et j'ai pu constater en enlevant la coiffe de platine, que la dentine qui, normalement, est blanche, était devenue légèrement jaunâtre. De plus, elle était très légèrement ramollie. Une parcelle de cette dentine ramollie prélevée et ensemencée dans le vide, a permis de reconnaître l'espèce ayant servi à faire l'inoculation.

Sur une évolution spéciale de la sphère attractive dans la cellule cancéreuse,

par M. A. Borrel.

Dans la question si compliquée de la recherche des parasites du cancer, le travail de Sawtchenko de 1895 (1) marque une étape très

(1) Sawtchenko. *Bibl. medica*, Abth. D, Heft IV, 1895.

importante. Les corps bien vus et dessinés par lui représentent incontestablement des éléments en voie d'évolution et non des produits de dégénérescence ou d'atrophie. Il les a interprétés d'abord comme des sporozoaires, puis comme des levures (1). Nous pensons qu'il est possible de rattacher leur évolution à celle d'un élément constituant d'un grand nombre de cellules, l'archoplasme ou mieux l'idiosome.

Lorsqu'on étudie la formation du spermatozoïde chez le cobaye, on constate dans les spermatocytes de première ordre, à côté du noyau, une sphère individualisée dans laquelle se trouvent un ou deux centrosomes en diplocoque.

Par la fixation au Flemming, coloration au rouge de Magenta suivi de picro-indigocarmin, le protoplasma de la sphère est coloré en bleu foncé et les centrosomes gardent une coloration rouge intense.

Dans les spermatocytes de deuxième ordre, apparaissent dans la sphère une grande quantité de petits corpuscules chromatiques qui ont les réactions colorantes des centrosomes initiaux.

Plus tard, dans les spermatides, ces corpuscules, toujours inclus dans l'idiosome, grossissent et leur nombre diminue; il se fait comme une fusion qui aboutit à un gros corps chromatique entouré par une partie de l'archoplasme de l'idiosome; c'est l'origine de la coiffe du spermatozoïde.

Il y a donc là toute une évolution de la sphère ou idiosome et nos recherches, faites par une méthode de coloration différente de celle de Meves (2), confirment absolument celles de ce dernier.

Broman (3), tout récemment, a signalé la multiplication des centrosomes dans l'idiosome des grandes cellules spermatiques de *Bombinator*.

Dans les ovules de jeune cobaye, le corps vitellin représente aussi ce même idiosome et j'ai pu y mettre en évidence les centrosomes.

Heidenhain (4), dans les grandes cellules de la moelle osseuse, a signalé le développement considérable de groupes centrosomiques; il constate jusqu'à 90 et 100 grains centrosomiques.

Ces faits, tirés de l'évolution normale, nous montrent que, dans la cellule, certaines portions peuvent subir une évolution sur laquelle l'attention des cytologistes commence à être appelée (voir à ce sujet la revue très complète de Prenant, *Journal de l'anatomie*, vol. 34 et 35).

Nous allons trouver des faits de même ordre et plus compliqués dans l'évolution de certaines cellules cancéreuses.

Les formations dont il va être question correspondent incontestablement aux parasites de Sawtchenko. Ces figures n'ont pas encore été discutées.

(1) Id. *Archives russes de pathologie*, 1898.
(2) *Archiv f. microscop. Anatomie*, Bd LIV, 1899.
(3) *Anatom. anzeig.*, 1900.
(4) *Arch. f. micr. Anatomie*, Bd XLIII, 1894.

Par la fixation au Flemming et la coloration au rouge de Magenta, suivi de picro-indigo-carmin, comme pour les spermatides, souvent dans la cellule cancéreuse, on peut mettre en évidence la sphère attractive, colorée en bleu dans le protoplasma clair, et contenant un plus ou moins grand nombre de corps centraux, depuis 1 ou 2 jusqu'à 20 ou 30, disposés soit en chaînette, soit en amas. Ici, *il ne peut être question de parasites*, et c'est là le point de départ non vu par Sawtchenko.

Le processus qui conduit aux pseudo-parasites est toujours le même ; c'est un processus de vacuolisation.

Tantôt, c'est la sphère tout entière qui s'isole dans le protoplasma de la cellule; on a alors, suivant la dimension de la sphère, suivant le nombre des centrosomes, une pseudo-amibe dans une vacuole plus ou moins grande, contenant soit un noyau unique, soit un noyau fragmenté (premier stade de multiplication de Sawtchenko).

Il peut se faire une individualisation de l'archoplasme autour de chaque grain chromatique; dans une même vacuole, se trouvent ainsi plusieurs pseudo-amibes (germes de Sawtchenko).

Tantôt la vacuolisation de l'archoplasme est partielle et ce sont là les cas les plus intéressants. On voit dans l'archoplasma coloré en bleu une vacuole incluse. Dans la vacuole, il y a une pseudo-amibe qui représente une partie de l'arcoplasma individualisé autour d'un grain chromatique ou de plusieurs grains chromatiques; dans l'archoplasma périvacuolaire, on constate les corps centraux non encore individualisés, disposés en chaînettes ou en amas.

Il peut se produire 2, 4, 6 ou 8 vacuoles idiosomiques, contenant toutes des pseudo-amibes avec des granules chromatiques plus ou moins gros, ou même plusieurs petits granules non encore condensés. Tantôt les vacuoles sont égales et jumelles, tantôt de dimensions très variables; toujours, entre les vacuoles, on peut déceler des corps centraux.

Ou bien encore, on constate, surtout dans les grandes cellules à noyaux hypertrophiés, contenant 50 ou 60 granulations centrosomiques, que chaque granule s'entoure d'une vacuole, et l'on a ainsi l'apparence d'une cellule infectée par une quantité énorme de tout petits parasites.

De cette description, il résulte que l'archoplasme ou idiosome peut subir, dans certaines cellules cancéreuses, une évolution très compliquée, qu'on peut mettre en évidence par une technique appropriée.

Les réactions colorantes identiques employées soit dans l'étude de la cellule cancéreuse, soit dans l'étude des cellules spermatiques, permettent d'interpréter d'une façon qui nous paraît satisfaisante les figures pseudo-parasitaires si remarquables décrites par Sawtchenko.

Entre l'idiosome du spermatocyte, entre le corps vitellin de l'ovule du cobaye et l'archoplasme de la cellule cancéreuse, il y a des rapports évidents.

Dans le testicule, l'évolution aboutit à une formation normale; dans la cellule cancéreuse, nous ne connaissons encore ni la cause, ni la fin de cette évolution, qui aboutit souvent à des corps chromatiques énormes, donnant l'impression de substances en dégénérescence.

Structure et évolution des ganglions lymphatiques du cobaye,

par M. Éd. Retterer.

Après l'étude des ébauches ganglionnaires (1), j'ai suivi l'évolution des ganglions lymphatiques sur les fœtus de cobaye et sur les animaux après la naissance jusqu'à l'âge de trois ans et demi. Voici les faits principaux que j'ai observés en ce qui concerne la conformation et la structure de ces organes durant leur évolution.

A. *Fœtus de* 6 *et* 7 *cent. de long.* — Les ganglions sont visibles à l'œil nu. Un ganglion de 1 millimètre environ se compose d'une portion centrale, pleine, et d'une zone périphérique large de 0mm05 et formé d'espaces lymphatiques. La portion centrale est à l'état de *tissu conjonctif aux premiers stades de développement.* Il est analogue à celui que j'ai décrit et figuré dans les membres (2), les tendons et les organes élastiques (3) des embryons.

La portion centrale présente des îlots de cellules dont le protoplasma dense et homogène est fusionné; il n'existe ni ciment ni substance fondamentale. Ces îlots sont entourés d'un tissu *réticulé à mailles pleines* qui constitue, à cette époque, la masse principale du ganglion. Ce tissu réticulé affecte la disposition de traînées chromophiles qui s'anastomosent entre elles et dont les mailles renferment de l'hyaloplasma. Sur divers points et surtout au voisinage des espaces lymphatiques, l'hyaloplasma tend à se fluidifier, c'est-à-dire que les mailles *pleines* du tissu se convertissent en mailles *vides* et étendent d'autant le champ des espaces lymphatiques.

La genèse des globules rouges se poursuit dans ce tissu, comme elle avait débuté dans le tissu précurseur. J'ajoute qu'après la naissance et chez l'adulte, le développement du sang et des parois vasculaires continue à s'y faire selon un processus de tous points analogue à celui des *taches laiteuses* (4).

B. *Fœtus à terme et cobayes à la naissance.* — Les dimensions des ganglions ont doublé; de plus, la répartition et l'étendue du tissu réticulé plein d'une part, de celui des espaces lymphatiques, de l'autre, ont changé. Le tissu réticulé *plein* est confiné à l'une des extrémités ou sur l'une des faces et il n'occupe plus que la moitié de l'épaisseur de l'organe. L'étendue du tissu réticulé à mailles vides a ainsi augmenté ; de plus, les mailles vides se sont élargies, de sorte qu'on peut désigner maintenant ce dernier tissu sous le nom de *tissu caverneux.*

L'accroissement du tissu réticulé plein est dû à la multiplication des cellules de la trame ; témoin les karyokinèses multiples qu'on y aperçoit. Mais cette multiplication n'est pas suffisante pour maintenir la prédominance du tissu plein. La cavernisation, par fonte de l'hyaloplasma et la mise en liberté de nombreuses cellules, se fait, dès cet âge, sur une échelle si grande que le

(1) *Société de Biologie*, 24 mars 1900, p. 281.
(2) *Journal de l'anatomie et de la physiol.*, 1896, p. 265. Pl. V, fig. 1 à 4.
(3) *Société de Biologie*, 28 mai 1898, p. 581 et *Ibid.*, 9 juillet 1898, p. 744.
(4) Voir le *Cinquantenaire de la Société de Biologie*, p. 457 et suivantes.

tissu caverneux l'emporte en masse sur le tissu plein. Cette transformation s'effectue non seulement à la limite des deux zones, mais encore sous la forme de tractus qui se prolongent dans la masse pleine et en séparent des îlots ou nodules pleins de 0mm01 environ (premiers follicules).

C. *Cobayes de six mois environ.* — Le tissu réticulé plein est segmenté en lobules de 0mm1 à 0mm8, que séparent des tractus de tissu à mailles vides et contenant un lacis serré de vaisseaux sanguins. Le tissu réticulé à mailles pleines est réduit à une bordure périphérique de 0mm2 qui occupe la face convexe de l'organe. La plus grande partie du ganglion, sur une épaisseur de 0mm6, est constituée par du tissu caverneux. Ce dernier n'est pas uniquement formé de tissu réticulé à mailles vides; il est, en effet, traversé en tous sens par des traînées à trajet irrégulier, d'un diamètre de 0mm03 et distantes les unes des autres de 0mm03 à 0mm04. Ces traînées logent des artérioles; elles sont formées de tissu réticulé à mailles pleines et correspondent à ce qu'on appelle classiquement *cordons folliculaires.*

D. *Sur le cobaye âgé de trois ans et demi,* les masses de tissu réticulé à mailles pleines sont plus segmentées encore. Ce sont de véritables *follicules ou nodules périphériques,* s'étendant sur une longueur de 0m,6 et figurant une bordure en forme de croissant, de 0mm1 à 0mm2; le reste du ganglion, épais de 0mm6 et large de 1mm2 est constitué de tissu caverneux avec cordons médullaires.

La succession des faits évolutifs que je viens d'exposer me semble comporter les conclusions suivantes : 1° Sur les fœtus, le tissu réticulé à mailles pleines concourt seul à l'accroissement de l'ébauche ganglionnaire; 2° plus l'animal est jeune, plus le tissu réticulé à mailles pleines l'emporte en masse sur le tissu réticulé à mailles vides (sinus lymphatiques et tissu caverneux). Après la *naissance,* la transformation du tissu plein en tissu caverneux ne se fait plus uniformément : autour des vaisseaux sanguins d'un certain calibre, il persiste une zone de tissu plein sous la forme de cordons folliculaires.

Le développement morphologique et l'histogénèse parlent donc dans le même sens : *le tissu caverneux dérive du tissu réticulé à mailles pleines.* Chez les embryons comme chez l'adulte, le tissu plein précède les espaces lymphatiques.

Nature du tissu des ganglions lymphatiques. — Depuis les travaux de Billroth et de His (1860), les histologistes sont à peu près unanimes à considérer le tissu des ganglions comme un réticulum dont les mailles sont remplies de leucocytes *libres.* Pour démontrer cette structure, ils ont recours aux solutions d'acide chromique, de bichromate, d'alcool dilué, d'acide picrique, etc.; après macération dans ces réactifs, ils traitent les pièces ou les coupes par le pinceau ou bien ils débarrassent, par agitation, le réticulum des cellules qui l'encombrent. Je procède tout différemment à l'étude d'organes si délicats et à protoplasma si vulnérable. Je plonge les pièces fraîches et coupées en petits morceaux dans les réactifs (liquides de Flemming, de Zenker, sublimé) qui conservent et fixent toutes les substances tant amorphes que figurées. Ensuite, après durcissement, je pratique des coupes entières et sériées de

3 à 5 μ d'épaisseur et je colore les éléments par les teintures appropriées à la phase évolutive des tissus.

En appliquant l'une et l'autre méthode aux mêmes organes et en comparant les résultats, je me suis assuré que les procédés classiques ont pour résultat de *vider* certaines parties du tissu réticulé qui, en réalité, sont *pleines* d'hyaloplasma. Ch. Robin est le seul histologiste qui ait toujours affirmé la présence d'une substance unissant les noyaux qu'on trouve dans les follicules lymphatiques. Elle correspond au protoplasma des cellules fusionnées; mais, en l'appelant *substance fondamentale* et en la supposant préexistante aux noyaux, mon regretté maître a mal interprété un fait bien observé.

Evolution et valeur protoplasmique du réticulum. — Pour les uns, le réticulum des ganglions est constitué par des prolongements cellulaires, anastomosés, dont ils ne spécifient guère, il est vrai, la nature; pour les autres, ce sont des travées et des filaments *conjonctifs*, indépendants des cellules. Le bons fixateurs et les colorants convenables prouvent que, pendant les phases embryonnaires et fœtales, le réticulum est une formation intra-protoplasmique et de nature chromophile. Il en va de même, la vie durant, dans les portions où le tissu réticulé est jeune. Mais déjà à la naissance, on voit la périphérie du tissu réticulé à mailles pleines et les filaments chromophiles du tissu caverneux présenter les caractères de fibres *élastiques*. Les procédés d'Unna (orcéine) et de Weigert (fuchsine ou magenta avec résorcine et perchlorure de fer) ne laissent aucun doute sur ce point. Les préparations que j'ai l'honneur de vous soumettre vous montreront que le réticulum *chromophile* du tissu ganglionnaire se transforme, à partir de la *naissance*, en réticulum *élastique* Pendant le cours de cette métamorphose, l'hyaloplasma se fluidifie et les noyaux deviennent libres, de sorte que le tissu caverneux finit par posséder un réseau élastique indépendant des cellules qui semblent appliquées à sa surface.

Ici, comme dans le *ligament cervical* (1), les fibres élastiques sont une élaboration de la substance chromophile; autrement dit, le réseau élastique représente le dernier stade évolutif du réticulum chromophile.

Conclusions générales. — La trame des ganglions lymphatiques ne doit aucunement être considérée comme un filet ou une poche qui sert de refuge aux leucocytes et leur permet de s'y multiplier à loisir. La portion *essentielle* du ganglion est un amas persistant de tissu conjonctif (stades primordial et réticulé à mailles pleines). Le tissu réticulé à mailles pleines se transforme en tissu *caverneux*, grâce à la fonte de l'hyaloplasma et d'une portion du corps cellulaire. Ces éléments perdent ainsi toute connexion avec le réseau et se convertissent en *leucocytes*. Puisque

(1) *Société de biologie*, 9 juillet 1898, p. 747.

cette évolution se continue pendant *toute la vie* du mammifère, le ganglion donne constamment naissance, par divisions et élaborations cellulaires, à du *plasma* et à des *leucocytes* qui sont emportés par le courant lymphatique. D'autre part, le tissu *plein* est un centre de formation *continuelle de globules rouges et de nouveaux capillaires sanguins.*

Le ganglion lymphatique concourt, par conséquent, à l'élaboration de tous les éléments du sang et de la lymphe (plasma, leucocytes et globules rouges).

Essais d'extraction de l'antitoxine diphtéritique,

par MM. L. d'Astros et M. Rietsch.

Brieger et Boer ont indiqué (*Zeitschr. f. Hyg.*, vol. XXI) pour la précipitation de l'antitoxine diphthéritique du sérum plusieurs méthodes qu'ils appellent *quantitatives.* L'une consiste à diluer le sérum dans son volume d'eau, puis à ajouter à ce mélange 20 p. 100 de chlorure de potassium et autant de chlorure de sodium, après dissolution et agitation, on expose 18 à 20 heures à une température de 30 à 37 degrés. D'après un autre procédé, 1 volume de sérum étendu de 5 volumes d'eau est additionné de 2 volumes d'une solution à 1 p. 100 soit de sulfate, soit de chlorure de zinc.

En suivant ces deux méthodes, nous n'avons pas réussi à précipiter complètement l'antitoxine. Le liquide filtré possédait toujours encore des propriétés antitoxiques très marquées, il retenait dans les divers essais depuis près de 1/20 jusqu'à plus de 1/10 du pouvoir antitoxique. En ajoutant au sérum dilué 0,33 à 0,50 p. 100 du mélange de phénol avant les chlorures alcalins ou avant le sel de zinc, le précipité devenait plus volumineux, mais il entraînait aussi une plus grande fraction de l'antitoxine. La précipitation la moins imparfaite a été obtenue en délayant le sérum de 5 fois son volume d'eau distillée, et en ajoutant à ce mélange 0,5 p. 100 de phénol, puis 20 p. 100 de chacun des deux chlorures alcalins (22 heures à 33-34 degrés). Le sérum primitif contenait >30 et <40 unités antitoxiques, le liquide filtré retenait moins du centième de l'antitoxine ; on s'est assuré qu'en ajoutant au même mélange de sérum et d'eau 0,5 p. 100 de phénol seul, le liquide filtré possède un pouvoir antitoxique sensiblement équivalent à celui du sérum employé.

Ces essais avaient pour but de nous orienter sur le traitement à faire subir aux organes d'un animal immunisé pour se rendre compte ultérieurement de leur valeur antitoxique au moyen de macérations ou de précipités conservés; il n'est pas aisé en effet de faire immédiatement et simultanément sur un certain nombre d'organes frais des déterminations de ce genre.

Un cheval immunisé, sacrifié le 20 juillet 1898, a fourni le même jour

un sérum dont 1 centimètre cube renfermait > 30 et < 40 unités antitoxiques. L'un de nous, M. d'Artros, a publié (*Soc. de Biol.*, 28 janvier 1899) les résultats immédiats fournis par divers organes de cet animal, triturés et mis à macérer dans de l'eau distillée, légèrement alcalinisée. Nous rappelons ces résultats :

Foie pour 1 gramme d'organe.	> 3 unités < 5
Rate	> 1 unité < 3
Rein non lavé.	> 3 unités < 5
— lavé (1)	< 1
Nerf sciatique	> 3 unités < 5
Capsule surrénale	< 1

D'autres fragments des divers organes ont été, après division, traités par l'eau phéniquée à 0,5 p. 100 dont on a employé 4 fois le poids de l'organe ; après 24 heures, le liquide filtré sur toile a été additionné de 20 p. 100 de chacun des deux chlorures alcalins ; après 22 heures d'étuve à 340, le précipité est recueilli sur filtre, lavé avec un peu d'eau phéniquée chlorurée, exprimé dans le papier à filtrer et séché au dessus de l'acide sulfurique et à l'abri de la lumière.

Les liquides filtrés provenant de foie, rein, capsules surrénales, ne contenaient pas une unité d'antitoxine pour la quantité de liquide correspondant à 1 gramme d'organe.

Les précipités n'ont été essayés qu'en septembre, environ deux mois après leur préparation ; ils ont donné :

Foie pour 1 gramme d'organe.	> 1 et < 2 unités.
Rate.	> 1 — < 2 —
Ganglion lymphatique	< 1 —
Pancréas pour 1 gramme d'organe. . .	> 2 — < 3 —
Rein non lavé	> 1 — < 2 —
— lavé	< 1 —
Capsules surrénales.	> 3 — < 5 —

Les résultats sont parallèles, non identiques, avec ceux donnés par les organes frais macérés dans l'eau ; on peut supposer que l'antitoxine s'est affaiblie par sa conservation de deux mois à l'état de précipité. Il y a désaccord pour les capsules surrénales où le précipité s'est montré beaucoup plus actif que la préparation fraîche.

Pour un autre cheval dont le sérum, prélevé au jour de l'abatage, contenait > 200 et < 250 unités, les organes ont été broyés avec le double de leur poids d'eau stérilisée, placés aussi dans la glacière vingt heures ; le liquide, alors filtré, a été additionné de 0,5 p. 100 de phénol et 20 p. 100 de chacun des deux chlorures alcalins ; les précipités ont été essayés dans le mois suivant l'abatage du cheval.

(1) C'est-à-dire lavé et débarrassé de son sang par un courant d'eau injecté par l'artère rénale.

Les extraits correspondants à 1 gramme de foie, rein, rate ont donné > 1 et < 10 unités, celui de 1 gramme de cerveau < 1. Les résultats avaient été les mêmes pour les macérations fraîches correspondantes (*Société de Biologie*, 28 janvier 1899).

Le mode de précipitation par chlorures alcalins de Brieger et Boer, modifié par addition de phénol et dilution plus grande, sans réaliser encore une extraction rigoureuse de l'antitoxine, semble cependant conduire à des résultats méritant une certaine confiance, surtout si l'on ne conserve pas trop longtemps les précipités.

Nous avons cru que ces renseignements pouvaient être de quelque utilité à ceux qui auraient à entreprendre des recherches analogues.

Variations de l'iode du corps thyroïde sous des influences pathologiques,

par MM. Charrin et Bourcet.

Depuis quelques années le rôle du corps thyroïde en physiologie, plus encore en physiologie pathologique, va sans cesse grandissant et les importantes découvertes que vient de réaliser le professeur Gautier sont de nature à étendre encore la portée des fonctions de cet organe. Aussi est-il légitime et même nécessaire, quand on se trouve en présence de désordres morbides, surtout de tares relatives au développement de l'économie, de s'enquérir de l'état de cette glande.

Déjà nous avons vu (1) que, chez des nouveau-nés issus de mères malades et eux-mêmes cachectisés par divers processus, assez souvent ce viscère offre des modifications de structure; d'autre part, si normalement, l'extrait thyroïdien injecté sous la peau provoque en général un amaigrissement marqué, il n'est pas exceptionnel, dans ces conditions pathologiques, de reconnaître que ces injections entraînent des variations de poids nulles ou moins prononcées.

Il était dès lors indiqué de s'enquérir des changements qui, dans ces mêmes conditions, sont capables d'intéresser la constitution chimique de ce tissu; il pouvait être en particulier utile, en raison de la part réservée à l'iode (2), d'examiner si cette substance subit des modifications. C'est ce que nous avons pu tenter dans le laboratoire du professeur Gautier, grâce à l'obligeance de notre Maître que nous sommes heureux de remercier.

Nos recherches ont porté sur des corps thyroïdes de nouveau-nés, depuis l'âge d'un jour jusqu'à trois mois; la plupart avaient quatre à six semaines. — Nous avons divisé, suivant le caractère positif ou négatif des résultats, nos analyses en deux catégories; chacune de ces

(1) Voir Charrin, *Soc. de Biol.*, 1899.

(2) Notre Maître, le professeur Gautier, étudie la question de l'arsenic.

catégories nous a permis de constituer un tableau comportant les principales indications relatives à l'histoire des mères, des enfants, comme aux poids des glandes, à leur teneur en iode. — Il est, du reste, aisé de voir, en examinant nos expériences, que l'absence de ce produit s'observe de préférence dans les cas où ces mères et ces enfants offrent des antécédents pathologiques (1).

	MALADIE de LA MÈRE	CAUSES DE LA MORT de l'enfant.	CORPS THYROIDE HUMIDE	CORPS THYROIDE SEC	IODE P. 100 DE GLANDE sèche.
1. Phil . .	0	Circulaire du cordon. Mort en naissant.	Indéterm.	0,1603	0g 0039
2. Bar . .	0	Idem.	2,2285	0,4420	0,0020
3. Déz . .	0	Compression du cordon; a vécu 2 h.	2,5009	0,4857	0,0004
4. Maz . .	0	Né à 6 mois; mort 7 h. après la naissance.	0,3864	0,0809	0,0054
5. Ran . .	Hémorragie pendant le travail; a survécu.	Mort en naissant.	3,3109	0,7238	0,0013
6. Cerc . .	Syphilis.	Syphilis; a vécu 3 semaines.	0,9112	0,1998	0,0066
7. Korins.	Syphilis.	Syphilis; a vécu 7 semaines.	0,9539	0,1373	0,0150
8. Sauv. .	0	Circulaire du cordon.	3,4662	0,6768	0,0011
9. Fon . .	0	Hémorragie. Mort en naissant.	1,9157	0,4043	0,0052
10. Del. . .	0	Idem.	2,8163	0,6274	0,0013
11. Ast. . .	Pleurésie guérie.	Entérite.	0,6530	0,1526	0,0046
12.	0	Asphyxie pendant le travail. Mort en naissant.	1,4765	0,2873	0,0028
13. Be. . .	Tuberculose fibreuse.	Gastro-entérite.	2,5723	0,7559	0,0052
14. Brug. .	Laryngite chronique probablement bacillaire.	Broncho-pneumonie.	0,8969	0,1998	0,0017

(1) Le procédé suivi a consisté à dissoudre l'iode, à l'aide de la potasse, à reprendre par l'eau, l'acide sulfurique, puis par le nitrite de soude et à dissoudre dans le sulfure de carbone. On compare ensuite à des liquides dont la teneur est connue.

	MALADIE de LA MÈRE	MALADIE de L'ENFANT	POIDS DU CORPS		IODE p. 100 DE SEC
			THYROIDE frais.	THYROIDE sec.	
1.			Indéterm.	2g778	0
2. Rio. . .	Alcoolisme.	Entérite.	Indéterm.	0,1308	0
3. Sird . .	Paludisme.	Entérite.	0,5082	0,1194	0
4. Lœven.	Tuberculose.	Broncho-pneumonie.	0,6227	0,1621	0
5. Sant. .	Lithiase biliaire.	Ictère.	0,5163	0,1231	0
6. Cach. .	Tuberculose.	Gastro-entérite.	0,8401	0,2010	0
7. Plas . .	Tuberculose.	Ictère.	0,8809	0,1660	0
8. Leblon.	Placenta prœvia.	Né au 5e mois.	0,1978	0,0234	0
9. Mar . .	Tuberculose, 2 jumeaux, 8e mois.	Broncho-pneumonie.	0,7008	0,1423	0
10. Mar . .		Broncho-pneumonie.	1,1197	0,2084	0
11. Lav . .	Anémie.	Insuffisance hépatique.	0,4538	0,0968	0
12. Ad. . .	Fièvre typhoïde.	Maladie bronzée.	0,5199	0,1274	0
13. Her . .	Pneumonie.	Entérite.	1,4333	0,3082	0
14. Chari. .	0	Méningite suppurée.	1,2667	0,2634	0
15. Ric. . .	Tuberculose.	Gastro-entérite; ictère.	0,8534	0,1732	0
16. Char. .	0	Rétention d'urine (malformation).	0,8515	0,5804	0
17. Fo. . .	Chloro-anémie.	Congestion pulmonaire.	1,7473	0,3159	0
18. Per. . .	Tuberculose ulcéreuse.	Entérite-athrepsie.	0,2629	0,0558	0

L'examen de ces deux tableaux nous dispense de longs commentaires. — Il est, en effet, certain que la teneur du corps thyroïde en iode varie assez fréquemment, au point que ce produit peut même faire complètement défaut. Or, parmi les causes multiples propres, en dehors de l'alimentation, de l'âge, des espèces, etc., à modifier les proportions de cette substance (1), les maladies de la mère et de l'enfant semblent tenir une place incontestable; quand le rejeton est fils d'une alcoolique, d'une typhique, d'une paludéenne, d'une pneumonique, d'une tuberculeuse, etc., d'une femme morte en pleine infection ou intoxication vers la fin de la grossesse, quand lui-même a été cachectisé par différents processus

1. Voy. à ce sujet les travaux de Baumann, de Blum, d'Oswald, etc. *Zeit. f. phys. Chem.*, 1899, et Bd XXI; XXIII).

(gastro-entérites, broncho-pneumonies, etc.), il n'est pas rare de constater la diminution ou l'absence de cet élément iodé. — Inversement, lorsqu'il n'existe aucune tare maternelle, lorsque le nouveau-né, d'ailleurs bien constitué, a succombé en quelques instants, pendant l'accouchement, à un accident du travail (hémorragie, asphyxie, etc.), on rencontre habituellement des quantités variables de ce principe.

On comprend, du reste, relativement à cette présence ou à cette absence de l'iode, qu'il soit délicat de fixer des proportions absolument définies (2/3, 3/4?), que des recherches très longtemps poursuivies sont capables de changer. Ces changements sont d'autant plus probables qu'il n'est pas toujours facile de savoir d'une façon exacte, chez le nourrisson, où commence la maladie, où prend fin l'état physiologique (1).

Quoi qu'il en soit, d'un côté, ces influences pathologiques, sans être constantes, paraissent incontestables; d'un autre côté, comme cette glande exerce, en partie grâce à l'iode, une action manifeste sur le développement de l'organisme, de telles variations revêtent une importance facile à saisir, surtout chez des sujets dont l'évolution laisse déjà à désirer.

Peut-on aller plus loin et se demander, en dehors de l'alimentation réduite ici au régime lacté, les motifs de ces fluctuations dans la teneur en iode? La réponse est difficile. — Peut-être faut-il invoquer l'infériorité des cellules du rejeton, soit une infériorité native tenant à ce que ces cellules issues de la prolifération d'éléments maternels tarés ne sauraient fonctionner intégralement, soit une insuffisance dépendant des propriétés toxiques de certains poisons pathologiques qui, circulant dans l'organisme malade de la mère, sont allés, en traversant le placenta, détériorer les tissus en voie de formation?

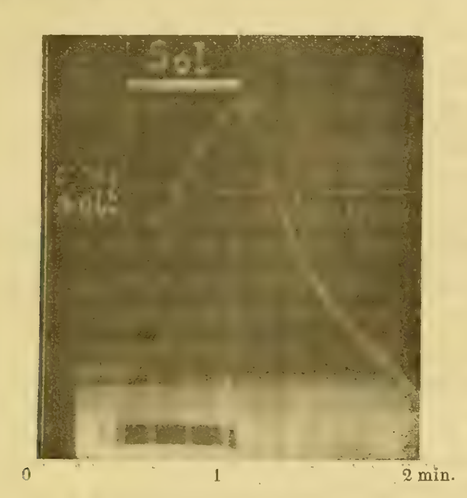
Action électromotrice de la substance végétale consécutive a l'excitation lumineuse,

par M. Augustus D. Waller md. frs. (de Londres).

A la fin d'une série d'expériences sur les courants de la rétine excitée par la lumière, j'ai été conduit à rechercher sur d'autres substances excitables par la lumière les réactions électromotrices qui pourraient s'y produire. La matière végétale verte s'offre tout naturellement à l'expérimentation, et je dirai dès l'abord que l'expérience capitale m'a pleinement réussi, et que j'envisage ce fait terminal de mes recherches sur la rétine comme fait initial devant servir d'introduction à une investigation prolongée.

(1) Parmi les rejetons, dont le corps thyroïde contenait de l'iode, figurent deux syphilitiques; ce résultat tient à ce que les mères prenaient KI.

Permettez-moi de résumer en une seule phrase le principal résultat de mes recherches antérieures, en affirmant que la rétine d'un œil tourné vers le galvanomètre et relié à celui-ci par ses surfaces postérieure et antérieure, répondra à toute excitation, — lumineuse, mécanique, électrique — par un courant positif, c'est-à-dire dans la direction traversant l'œil d'arrière en avant.



Tracé galvanographique de l'effet électrique de l'éclairage solaire d'une feuille d'iris.

L'expérience analogue sur une matière végétale donne un résultat analogue, et se réalise de la manière suivante : — Une feuille, préférablement jeune et vivace, de lis ou d'iris, disposée sur une plaque de verre, est reliée au galvanomètre par des électrodes impolarisables en contact avec deux bandelettes étroites de papier à filtrer et imbibées de solution saline et croisant la feuille. Une moitié de celle-ci est recouverte par un morceau de papier noir, l'autre moitié est à découvert. Le tout est disposé dans une boîte noire munie d'un volet permettant d'exposer la feuille à la lumière solaire au moment voulu. Le résultat de chaque exposition provoque une déviation du galvanomètre qui indique que la partie découverte devient électropositive (polairement négative selon le langage usuel en physiologie) par rapport à la partie protégée. Il y a courant d'action dans la feuille elle-même dirigé de la partie qui est excitée par la lumière vers la partie qui ne l'est pas.

Je crois que cette expérience devra prendre place comme une des expériences capitales du cours de physiologie végétale, et que l'étude approfondie du phénomène sous diverses modifications expérimentales apportera un secours précieux à nos moyens de mesurer l'activité (surtout synthétique) du protoplasma végétal sous l'influence de circonstances diverses.

LISTE DES OUVRAGES REÇUS PAR LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PENDANT LES MOIS DE JANVIER, FÉVRIER ET MARS 1900.

A. VON KÖLLIKER : Neue Beobachtungen zur Anatomie des Chiasma opticum, aus der *Fetschrift der phys.-med. Gesells.*, Würzburg, 1899.

LÉPINOIS : Étude historique, chimique et pharmaceutique des principales préparations organothérapiques. Paris, 1899.

E. MASOIN : Expériences et remarques sur l'usage et l'abus du tabac, extrait du *Bull. de l'Académie royale de médecine de Belgique*. Bruxelles, 1899.

MOYNIER DE VILLEPOIX : Laboratoire de bactériologie du département de la Somme, Rapport pour l'année 1898. Amiens, 1899.

J. RELIQUET : Recherches sur l'étiologie de l'hypertrophie sénile de la prostate. Vigot frères, Paris, 1900.

CH. RICHET : 3e fascicule du t. IV du *Dictionnaire de physiologie*.

Fifteenth Animal Report of the Bureau of animal industry for the year 1898. Washington, 1899 (publication de l'U. S. Department of agriculture).

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 7 AVRIL 1900

Présidence de M. Troisier, vice-président.

Karyokinèses anomales,

par M. Joannes Chatin.

J'ai précédemment signalé l'active prolifération du tissu conjonctif chez les Paludines envahies par les Cercaires ; la multiplication cellulaire se trouve assurée par les deux voies de la division directe et de la division indirecte.

Celle-ci présente des anomalies qui peuvent se grouper sous deux titres principaux : 1° Anomalies se traduisant par de simples abréviations dans le cycle de la karyokinèse (spécialement durant la prophase) et déterminant ainsi des brachymitoses ; 2° karyokinèses franchement irrégulières et généralement du type tripolaire.

En corrélation avec l'état de l'organisme parasité, l'ensemble de ces faits de pœcilomitose est d'autant plus intéressant qu'il présente des formes de cytodiérèse tendant à rapprocher la division mitotique de la division amitotique.

Altérations nucléaires dans les cellules coccidiées,

par M. Joannes Chatin

Lorsqu'on examine, au point de vue cytologique, les effets de la coccidiose hépatique chez le lapin, on constate que les cellules coc-

cidiées peuvent être atteintes non seulement dans leur protoplasma somatique, mais dans leur noyau.

Certains auteurs ont admis une symbiose entre la cellule et le parasite qu'elle héberge, les présentant comme fraternellement associés et se prêtant un mutuel concours. Il suffit de multiplier les observations pour apprécier une semblable thèse.

Elle devient surtout indéfendable quand on examine les poches ou tumeurs caractéristiques de la coccidiose intensive.

Ces poches sont farcies de cellules parasitées et souvent biparasitées, c'est-à-dire contenant deux coccidies. Dans de telles conditions, le noyau est presque toujours gravement altéré.

Les réactifs nucléaires ne teintent plus que faiblement la formation nucléinienne. Celle-ci prend l'aspect d'un peloton lâchement enroulé, puis ce filament se brise et ses fragments ne se colorent que difficilement ou même ne semblent plus offrir de chromatine.

Entre ces états, se placent des stades intermédiaires : on voit parfois le ruban nucléinien se teinter par anneaux ou par articles, rappelant ce qui s'observe dans les cellules des tubes de Malpighi chez divers insectes et myriapodes.

Ailleurs, la chromatine persiste, mais sous forme de grumeaux épars, simulant de petits nucléoles.

Refoulé vers la périphérie de la cellule, le noyau devient souvent impossible à découvrir, surtout dans les cas de coccidiose généralisée, tels qu'on a trop souvent l'occasion de les observer dans les clapiers de la banlieue parisienne.

A propos des follicules clos de l'amygdale,

par M. Éd. Retterer.

Si je reviens sur ce sujet, c'est pour vous entretenir de deux points : 1° Les follicules clos de l'amygdale n'ont ni une origine ni une évolution identiques à celles des ganglions lymphatiques, comme le veut l'enseignement classique ; 2° la trame *réticulée* des follicules clos de l'amygdale finit par se transformer, en partie du moins, en réseau *élastique*.

I. *Les follicules clos de l'amygdale sont d'origine épithéliale.* — J'ai l'honneur de vous soumettre des préparations sur lesquelles vous pourrez contrôler mes assertions.

Elles proviennent de la région amygdalienne d'un fœtus de cheval à terme, fixée au liquide de Kleinenberg ; elles ont été coupées en série et colorées d'une façon intense par l'hématoxyline et un mélange de fuchsine acide et d'orange G.

Les ébauches des follicules existent à l'état d'invaginations épithéliales *creuses*, dont chacune a produit trois ou quatre bourgeons épithéliaux

pleins. Les images qui représentent ces coupes sont identiques à celles que j'ai fait figurer et décrites (1) antérieurement (*1er mémoire*, pl. I, II et XII, et *2e mémoire*, pl. XII) sur le cheval, divers autres quadrupèdes et l'homme.

Le fond de ces bourgeons pleins est constitué par un amas de petites cellules dont les noyaux arrondis et très chromatiques atteignent 3 à 4 μ et dont le corps cellulaire fusionné avec celui des éléments voisins est transparent, homogène, peu et point coloré. L'intervalle occupé par ce protoplasma internucléaire n'est que de 1 à 2 μ. Aux grossissements très forts, on aperçoit quelques filaments chromophiles dans ce protoplasma homogène. En remontant du fond vers le pédicule du bourgeon (point où il s'implante sur l'invagination primitive), la ceinture de petites cellules diminue autour de l'axe épithélial. Le bourgeon épithélial est composé lui-même de cellules malpighiennes énergiquement colorées par la fuchsine et contenant un noyau clair et volumineux (6 à 7 μ).

L'examen attentif des bourgeons épithéliaux montre les faits suivants : les cellules épithéliales se divisent par karyokinèse et, à la suite de la division, le protoplasma reste transparent et peu colorable comme il l'était pendant la mitose. Les noyaux-fils gardent les dimensions qu'ils possédaient au moment de la division, mais ils continuent à être très chromatiques.

Telles sont les modifications morphologiques et chimiques qui président à la transformation du tissu épithélial en un tissu nouveau que j'ai comparé à la couche basilaire des épithéliums et que j'ai décrit et figuré (*2e mémoire*, p. 485, fig. III, IV, V, VI et VII). Je l'ai vu également dans les membres embryonnaires (2) et dans les follicules clos de la muqueuse glando-préputiale du chien (3).

Tous les histologistes qui ont étudié les premiers développements des amygdales ont vu ces amas de petites cellules; mais ayant mal fixé et mal coloré les tissus, ils n'ont observé ni les divisions des cellules épithéliales, ni le protoplasma homogène et continu qui relie les noyaux chromatiques. Ces derniers, entourés d'une mince zone protoplasmique, représenteraient, à leurs yeux, des cellules libres qu'ils assimilent aux globules blancs, et, pour expliquer le mode de formation de ce tissu nouveau, ils invoquent la migration des leucocytes vasculaires ou mésodermiques. Il en est même pour soutenir que ces leucocytes pénètrent entre les cellules épithéliales des bourgeons où ils joueraient le rôle de phagocytes. L'hypothèse du leucocyte migrateur et phagocyte est très séduisante et fort commode, parce qu'elle dispense d'observer; aussi a-t-elle été adoptée par l'unanimité des auteurs (4).

(1) Origine et évolution des amygdales, *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1888 (1er mémoire) et Epithélium et tissu réticulé, *Ibid*, 1897 (2e mémoire).

(2) *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1896, p. 264.

(3) *Société de Biologie*, 1er octobre 1898.

(4) Voir *1er mémoire*, p. 350, et *2e mémoire*, p. 511 et suivantes.

Je ne m'y arrêterais plus, si des hommes considérables ne venaient de la rééditer dans des ouvrages classiques.

O. Hertwig (1) ne fait qu'une mention superficielle et erronée de mon *premier* mémoire; toutes mes recherches, postérieures à 1888, lui sont inconnues.

Sedgwick Minot (2) se complaît à citer les démentis que m'ont donnés Stöhr et Gulland.

V. v. Ebner (3) estime ma conception erronée, parce qu'elle n'a pas l'assentiment unanime. Au lieu de se ranger, sous le couvert de pareils motifs, du côté de la tradition, V. v. Ebner eût fait œuvre plus utile et plus scientifique en se livrant à un travail de contrôle.

J'ai recommencé nombre de fois, depuis seize ans, l'étude de ces organes; j'ai varié les méthodes; j'observe chaque fois des phénomènes nouveaux qui modifient ma manière de voir sur divers points secondaires; mais le fait essentiel reste et se confirme constamment : *les follicules clos amygdaliens sont d'origine épithéliale.*

II. *Transformation du tissu conjonctif primordial en trame réticulée, puis élastique.* — Dans le tissu conjonctif primordial, le protoplasma se différencie en réticulum chromophile et en hyaloplasma (4). Cette transformation se fait de la périphérie du follicule vers le centre, en même temps qu'apparaissent les vaisseaux sanguins et lymphatiques (5). Sur les fœtus de cheval à terme, une partie du réticulum chromophile a déjà subi la métamorphose élastique; mais sur le chien, celle-ci se fait bien plus lentement. En effet, sur l'amygdale d'un chien de douze ans, le réseau élastique, bien développé à la périphérie des follicules, ne pénètre dans leur portion centrale que sur les follicules situés du côté de l'axe de l'organe.

Dans les follicules les plus anciens, les mailles du tissu réticulé se remplissent, chez les vieux animaux, de faisceaux conjonctifs, parce que l'hyaloplasma s'y est transformé en fibres conjonctives.

Cette évolution est accompagnée d'un grand développement de vaisseaux sanguins, qui donnent au tissu une apparence érectile (*1er mémoire*, p. 327, fig. XII, XXVII et XXXII). C'est là le stade *fibreux* des follicules clos.

(1) *Traité d'embryologie*, 2e édit. française, p. 379.

(2) *Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte.* trad. allemande, 1894, p. 771.

(3) *Kœlliker's Handbuch der Gewebelehre*, t. III, 1899, p. 73.

(4) Les éléments de l'amygdale passent par une série de stades évolutifs analogues à ceux du ganglion lymphatique. A chacun de ces stades le tissu acquiert et possède, *temporairement* comme tout organisme vivant, une nature chimique et une structure différentes. La connaissance de ces phénomènes nous rend compte du fait suivant, rapporté sommairement par Billroth, dès 1861 : cet histologiste n'a pu mettre en évidence un « beau réticulum » au centre de l'alvéole (follicule) du ganglion *jeune* (enfants de six à huit ans) et, en observateur consciencieux, Billroth s'est abstenu de représenter, dans le dessin qui accompagne son mémoire, ce qu'il n'avait pas réussi à voir.

(5) *1er mémoire*, p. 334, fig. XXV et XXXVI, et 2e *mémoire*, p. 484, fig. V, VI et VII.

Si tous les auteurs sont très affirmatifs sur le rôle des globules blancs dans le développement des follicules clos, aucun ne mentionne les éléments qui donnent naissance à la trame et ne dit la façon dont celle-ci produit soit le réticulum chromophile ou élastique soit les faisceaux conjonctifs.

En résumé, les follicules clos de l'amygdale dérivent de bourgeons épithéliaux. Ceux-ci donnent naissance, par divisions et transformations cellulaires, à du tissu conjonctif primordial ou masse cellulaire fusionnée. Les éléments de cette dernière se différencient en vaisseaux sanguins et lymphatiques et en tissu réticulé. Le réticulum, d'abord chromophile, devient élastique, quant à l'hyaloplasma, une partie se fluidifie, tandis que le reste se transforme en fibres conjonctives qui finissent par se condenser en tissu fibreux.

Histogénèse et structure comparées des amygdales et des ganglions lymphatiques,

par M. Éd. Retterer.

Après l'étude longuement poursuivie des amygdales et des ganglions lymphatiques, je voudrais résumer les analogies et les différences de développement et de structure de ces organes (1).

I. Les ébauches des follicules clos amygdaliens dérivent de cellules épithéliales, tandis que les nodules des ganglions lymphatiques proviennent de la division et de l'accroissement d'un tissu conjonctif parvenu au stade réticulé.

Malgré ces origines si différentes, les ébauches de l'amygdale et du ganglion lymphatique possèdent un tissu de structure analogue. C'est un complexus cellulaire où le protoplasma forme une masse continue et qui renferme autant d'individualités cellulaires que de noyaux. Ce tissu présente les caractères de la couche basilaire des cellules épithéliales ou bien ceux du tissu conjonctif primordial qu'on observe dans les membres naissants.

Le protoplasma homogène ne tarde pas à se différencier en filaments chromophiles, anastomosés, disposés en *réticulum* et en *hyaloplasma* compris dans les mailles de ce dernier. Cette différenciation procède sous la forme de cercles concentriques et aboutit à la formation d'îlots connus sous le nom de *follicules* ou *nodules* d'une étendue de $0^{mm}3$ à $0^{mm}6$.

A mesure que s'accroît le réticulum chromophile, l'évolution se poursuit dans un sens différent dans les amygdales d'une part, et les ganglions lymphatiques de l'autre.

Dans les follicules clos de l'amygdale, une partie de l'hyaloplasma se fluidifie sur une étendue très restreinte et les lames chromophiles qui

(1) En ce qui concerne *l'historique*, voir la note qui précède.

limitent ces espaces persistent à l'état de revêtement endothélial (*capillaires lymphatiques*). Le reste de l'hyaloplasma présente une évolution tout autre : il élabore des faisceaux conjonctifs ou collagènes qui prennent, chez l'adulte et l'animal vieux, un grand développement, de sorte que le follicule clos finit par se transformer en un organe fibreux.

Pour ce qui est du *ganglion lymphatique*, il faut distinguer les *petits* animaux des *grands* mammifères. Chez les *petits* animaux, tels que le cobaye, l'hyaloplasma du tissu réticulé plein subit une fonte totale sur de larges espaces, en même temps que de nombreuses cellules sont mises en liberté. Il en résulte de vastes cavernes qui sont cloisonnées par les parties chromophiles des cellules persistantes. Le plasma fluidifié et les éléments libres sont emportés par le courant lymphatique qui traverse le système caverneux. Chez les *grands* mammifères, tels que le chien, les phénomènes de cavernisation sont les mêmes, mais le ganglion présente plusieurs départements secondaires séparés les uns des autres par des cloisons conjonctives ou collagènes qui partent de la capsule périphérique et subdivisent l'organe en autant de territoires correspondants. Les vaisseaux de gros calibre sont également accompagnés de faisceaux conjonctifs.

Le *réticulum* qui se développe dans le tissu conjonctif primordial est, à l'origine, composé de filaments chromophiles. Ce réticulum chromophile subit, de bonne heure, dans les ganglions lymphatiques, la transformation *élastique* qui, dans les follicules clos de l'amygdale, est plus lente à se faire et reste toujours plus discrète que dans les ganglions.

Les vaisseaux *sanguins* se développent dans le tissu conjonctif primordial d'une façon identique. Quant aux vaisseaux *lymphatiques*, ils possèdent dans les amygdales la constitution de ceux du tissu conjonctif : ils sont toujours limités par un revêtement endothélial, facile à mettre en évidence par la nitratation. Il n'en va pas de même dans les ganglions lymphatiques.

Par une injection interstitielle de nitrate d'argent ou du liquide picro-osmio-argentique de Renaut, il est aisé de faire apparaître les traits bien connus de la structure endothéliale sur la face interne de la capsule périphérique et à la surface des cloisons fibreuses quand celles-ci existent. Mais, au niveau du réticulum chromophile ou élastique, on ne détermine que la production d'un dépôt irrégulier qui, comparé aux préparations faites par d'autres colorants, permet d'affirmer l'absence de tout endothélium sur les filaments chromophiles ou élastiques.

Depuis les recherches de Donders, Kœlliker, Brücke, Billroth et His, on s'est contenté de signaler les filaments du réticulum et les cellules libres incluses dans les mailles de ce dernier. Les discussions ont porté uniformément sur la nature du réticulum (1). Enfin, Mall et Hœhl ont montré que les

(1) Voir l'historique dans le *Journal de l'anatomie*, 1896, p. 288 et 1897, p. 337 et suivantes.

fibrilles du réticulum se comportent sous l'influence des agents chimiques et des ferments digestifs autrement que les fibrilles conjonctives ou collagènes. Cependant on a continué à considérer la trame comme une masse inerte, dont les caractères seraient toujours nettement définis et toujours d'une fixité absolue à l'inverse de ceux des leucocytes.

Quant au tissu qui précède le stade réticulé, on l'a ignoré et personne n'a senti le besoin de faire l'étude des cellules à protoplasma fusionné (tissu conjonctif primordial). Il est juste de remarquer que ce stade du tissu conjonctif primordial a été entrevu : pour Ch. Robin, une substance fondamentale, semée de noyaux, représentait ce tissu; Toldt (1) parle également d'une substance intermédiaire, amorphe, qui est plus abondante dans le centre du follicule et donne à cette partie une apparence plus claire. Brücke, il y a longtemps, avait signalé cette *tache centrale blanc grisâtre*, que His nommait *vacuole*, et à laquelle Flemming a imposé le nom de *nodule secondaire*. En raison des nombreuses mitoses qu'on y observe, Flemming (2) l'appelle encore *centre germinatif*, mais ni dans ses descriptions ni dans ses figures, il ne mentionne la structure de ce tissu; il dit même expressément (*loc. cit.*, p. 98) qu'il n'a figuré que les noyaux et laissé de côté les détails qui concernent la constitution du protoplasma.

Pour les histologistes contemporains, le tissu réticulé passe de la sorte pour une entité anatomique où les uns ne trouvent qu'une trame conjonctive, développée dans une substance intercellulaire et revêtue de cellules plates, tandis que les autres nient l'existence de toute substance intercellulaire et n'y voient que des cellules anastomosées.

Dans une revue générale, J. Disse (3) a essayé de débrouiller cette question si controversée; mais, en l'absence de recherches personnelles, et ne disposant que de documents épars et tronqués, il n'a pu se faire une opinion motivée. En fin de compte, pour se tirer d'affaire, il n'a eu qu'une ressource : faire appel aux globules blancs de provenance vasculaire ou mésodermique.

Conclusions. — Bien que d'origine blastodermique différente, les follicules clos de l'amygdale et les ganglions lymphatiques présentent à un moment donné un tissu analogue. C'est un complexus de cellules à protoplasma fusionné. Ce protoplasma se différencie en hyaloplasma et en réticulum chromophile ou élastique. *Dans les amygdales*, une partie de l'hyaloplasma se fluidifie, l'autre portion se transforme en fibres conjonctives ou collagènes. Dans les *ganglions lymphatiques*, la presque totalité de l'hyaloplasma subit la fonte pour être emportée, avec les éléments devenus libres, par le courant lymphatique.

Sur les conditions de destruction des globules rouges par certains agents chimiques,

par M. E. Hédon.

On connaît « l'action protectrice » qu'exerce le chlorure de sodium sur les globules rouges vis-à-vis de certaines substances qui, en solution

(1) *Lehrbuch der Gewebelehre*, 2e édit., 1884.
(2) *Archiv. f. mik. Anat.*, vol. XXIV, p. 50.
(3) Das retikuläre Bindegewebe. *Ergebnisse der Anatomie u. Entwickelungsgeschichte*, vol. VII, 1898, p. 9.

aqueuse, sont fortement globulicides à n'importe quelle concentration. Gryns (*Pflüg. Arch.*, 1896) interprète ce fait par la perméabilité des globules pour ces substances; en effet, une substance pénétrant facilement dans le stroma globulaire ne saurait fournir une solution isotonique, c'est-à-dire une solution dont la pression osmotique fasse équilibre à la pression osmotique intérieure du globule. Mais une telle substance est-elle dissoute dans une solution isotonique d'un autre corps, pour lequel les globules sont imperméables, l'action globulicide disparaît; et il en résulte que ce qui détruit les globules dans les solutions aqueuses de ces prétendus agents hémolytiques, ce n'est pas le corps incriminé, mais bien uniquement l'eau. Tet est le cas de l'urée notamment.

J'ai eu l'occasion de vérifier ces faits non plus seulement *in vitro*, mais aussi *in vivo*, dans des expériences où j'étudiais l'action diurétique de certains agents chimiques qui en solutions aqueuses produisent une destruction globulaire et une hémoglobinurie intenses. Ainsi on peut injecter dans les veines une solution d'urée à 10 et 15 p. 100 dans l'eau salée à 0,95 p. 100, sans déterminer le moindre passage de l'hémoglobine dans le sérum. De même pour la glycérine, dont le *coefficient diurétique* dans ces conditions est égal à 2 environ, pour une dose de 5 grammes par kilogramme d'animal et une concentration de 25 p. 100.

Cependant le fait que l'urée en solution saline isotonique ne détermine plus la sortie de l'hémoglobine, de la manière dont il est présenté par Gryns, semblerait indiquer que cette substance est inoffensive pour les globules. Mais tel n'est point le cas. Car il y a une concentration limite, très élevée il est vrai, à laquelle les globules sont détruits, même en solutions salines isotoniques au sérum. *In vitro*, la sortie de l'hémoglobine commence avec l'urée vers 20 p. 100 en solution NaCl à 0,95 p. 100 (globules de bœuf). On ne saurait d'ailleurs fixer une limite précise, le temps intervenant comme facteur essentiel dans le phénomène. Ainsi à 20 p. 100 d'urée, après dépôt des globules, le liquide surnageant est dépourvu d'hémoglobine, mais il se teinte si l'on retourne le tube. A 15 p. 100 il ne se colore pas. A 25 p. 100 laquage immédiat. En augmentant la teneur de NaCl, on élève un peu la limite de destruction; par contre, on l'abaisse fortement en diminuant la concentration saline. Pour la glycérine, la limite est bien plus élevée. A 40 p. 100 le liquide est encore peu teinté après trente heures.

En solution dans le sérum sanguin, la concentration limitée est pour l'urée a peu près la même que dans les solutions NaCl à 0,95 p. 100. Il n'en est pas de même pour toutes les substances globulicides. Ainsi le taurocholate de soude en solution de NaCl à 0,95 p. 100 commence déjà à dissoudre les globules à la dilution de 1/600e. Il faut une dose quatre fois plus forte pour avoir le même effet dans le sérum.

Si par addition d'eau au sérum on abaisse la pression osmotique au voisinage de la valeur limite isotonique, il suffit de 4 p. 100 d'urée pour amener la dissolution d'un grand nombre de globules.

Il est un autre groupe de substances qui en solutions aqueuses détruisent les globules à toutes les concentrations, mais qui en solutions salines isotoniques n'exercent plus cette action, même aux doses les plus élevées. Ainsi parmi les hydrates de carbone, la dextrine, le glycogène, etc., parmi les albuminoïdes, la gélatine, passent pour être globulicides. Cependant dissoutes dans l'eau salée (et aux concentrations les plus fortes qu'il soit possible de réaliser avec ces corps colloïdes), ces substances ne détruisent plus les globules. Ceux-ci se déforment (aspect allongé en bâtonnet dans la gélatine), mais ne sont pas dissous, comme il est facile de s'en assurer au microscope, ou par centrifugation (et dans ce cas pour des solutions concentrées de dextrine, les globules gagnent la partie supérieure du tube), ou encore en transportant quelques gouttes du mélange dans une solution isotonique de NaCl où les globules puissent se déposer. Pour les solutions aqueuses de ces substances, on peut donc dire que c'est l'eau qui détruit les globules et non le corps dissous.

Le mécanisme de cette action doit être différent de celui qui a été invoqué pour les corps du groupe précédent. Ici nous avons à faire à des substances à poids moléculaire très élevé dont la pression osmotique est très faible. Leurs molécules ne donnent pas de véritables solutions; on peut se les représenter comme entourées complètement d'une enveloppe de molécules d'eau. Dans ces conditions, les globules n'arrivent pas à leur contact et sont détruits par l'eau. Ce doit être un fait général pour toutes les substances colloïdes à molécules polymères, pour beaucoup d'albuminoïdes. Par contre, les peptones fournissent dans l'eau des solutions isotoniques; mais comme elles ne sont jamais complètement dépourvues de sels, je n'ai pu faire la part de ce qui leur revient en propre dans cette action. Une peptone débarrassée le plus possible de ses cendres donnait une solution isotonique pour les globules de bœuf à la concentration de 10 p. 100.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Dégénérescence granuleuse des hématies de l'hippocampe,

par M. Laveran.

Dans la précédente séance, MM. Sabrazès et Muratet ont présenté une note sur des *hématozoaires endoglobulaires de l'hippocampe*. J'étais très désireux de vérifier les faits observés par MM. Sabrazès et Muratet et je me suis fait envoyer de la station zoologique d'Arcachon des hippocampes qui sont arrivés vivants à Paris.

L'examen du sang de ces hippocampes fait pendant la vie, ou aussitôt après la mort, m'a montré, six fois sur six, des altérations des globules rouges qui sont évidemment identiques à celles qui ont été décrites par MM. Sabrazès et Muratet sur des hippocampes de même provenance.

L'altération des hématies présente trois degrés :

Premier degré. — Sur un ou plusieurs points de l'hématie, qui a conservé sa forme et sa couleur, on distingue des granulations réfringentes, isolées ou agglomérées. Les granulations ne sont pas mobiles en général.

Deuxième degré. — On distingue dans l'hématie altérée, un espace clair, de forme et de dimensions variables ; dans cet espace clair, des granulations arrondies, réfringentes, de grosseur variable, sont animées d'un mouvement brownien. Les plus grosses granulations mesurent 1 μ 1/2 à 2 μ de diamètre. L'hématie altérée a conservé sa forme, on distingue le noyau ; en dehors de l'espace clair, le globule rouge a sa coloration normale.

Troisième degré. — L'hématie altérée dans sa totalité prend une forme sphérique et perd dans toute son étendue sa teinte normale ; des granulations de forme et de dimensions variables, réfringentes, s'agitent à l'intérieur de l'hématie. Le noyau refoulé à la périphérie est pâle, souvent peu visible.

Ces altérations ont été bien décrites par MM. Sabrazès et Muratet; en ce qui regarde les altérations observées dans des préparations de sang conservées pendant plusieurs jours dans la chambre humide, je pense qu'il n'y a pas lieu d'en tenir compte, la désagrégation des hématies donne naissance à des éléments ovalaires ou allongés qui ressemblent aux éléments qui ont été figurés par les auteurs (fig. 7 à 10).

Si je suis d'accord avec MM. Sabrazès et Muratet sur l'existence d'une altération des hématies des hippocampes provenant actuellemeut de la station zoologique d'Arcachon, il ne m'est pas possible d'accepter l'interprétation qui a été adoptée par ces observateurs. Les altérations des hématies de l'hippocampe ne rappellent en rien celles qui sont produites par les hématozoaires endoglobulaires connus; j'ai essayé, à l'aide de différents procédés, de colorer les prétendus hématozoaires du sang de l'hippocampe, et les résultats ont toujours été négatifs. Je crois qu'il faut écarter aussi l'idée de bactéries, de microcoques, qui envahiraient les hématies. Les granulations qui se meuvent à l'intérieur des hématies altérées ont des formes et des dimensions variables et je n'ai pas réussi à les colorer par les méthodes générales de coloration des bactéries.

Il me paraît très probable qu'il s'agit d'une altération, d'une dégénérescence granuleuse des hématies; sous quelle influence se produit cette altération? c'est là ce que je ne saurais dire.

Note sur la lésion primitive du tabes,

par M. J. Nageotte.

Je viens d'étudier la lésion primitive du tabes dans un cas que l'acuité du processus et l'époque rapprochée du début rendaient exceptionnelle-

ment favorable. Ce cas provient du service de M. le Dr Babinski, qui m'a permis de l'utiliser : je lui en suis extrêmement reconnaissant.

Avant d'aborder la description des lésions que j'ai trouvées dans ce cas, je résumerai en quelques mots la théorie de la névrite radiculaire transverse du tabes que j'ai proposée ici même (10 nov. 1894). Le cas actuel me permettra de substituer des faits tangibles à quelques-unes des hypothèses que j'avais faites à ce moment et de compléter ainsi ma démonstration sur quelques points restés incertains. J'ai déjà montré que le tabes, si jeune qu'il soit, est toujours accompagné d'une méningite diffuse qui ne peut être distinguée anatomiquement de la méningite syphilitique, dont elle a tous les caractères ; que ce processus inflammatoire se retrouve avec une intensité très considérable dans une région localisée des racines dont j'ai signalé les aptitudes pathologiques spéciales, le nerf radiculaire ; enfin j'ai attribué la dégénérescence tabétique à l'altération des racines postérieures dans leur passage à travers cette *névrite radiculaire interstitielle transverse*, que je l'ai comparée à la myélite transverse, et j'ai cherché expliquer l'absence de lésion parenchymateuse dans la racine antérieure par une résistance spéciale du neurone moteur. Depuis (*Soc. de Biol.*, 29 juillet 1899) j'ai pu montrer qu'en réalité les lésions parenchymateuses des racines antérieures sont loin d'être rares dans le tabes, mais qu'elles présentent une tendance très remarquable à la réparation ; un détail pourtant pouvait prêter à discussion : la lésion parenchymateuse remonte bien au-dessus de la lésion interstitielle transverse, dans les cas anciens ; ceci s'explique facilement par la connaissance de la dégénérescence rétrograde des tubes nerveux, mais on pouvait objecter que cette explication comporte une part d'hypothèse ; dans l'observation que j'apporte aujourd'hui, la courte durée de la maladie va me permettre de montrer la superposition exacte des lésions parenchymateuse et interstitielle, et par conséquent de supprimer complètement la part de l'hypothèse.

Tous les cas de tabes ne sont pas également propres à la démonstration ; ce qu'il faut pour localiser d'une façon bien évidente le point de départ de la sclérose tabétique, c'est un cas à marche très rapide, présentant une lésion massive et étudié par la méthode de Marchi très peu de temps après le début. Toutes ces conditions sont réunies dans l'observation que voici :

Une femme de trente-deux ans meurt avec tous les signes d'une tumeur cérébrale, plus le signe de Westphal. A l'autopsie on trouve un gliome du corps calleux et un tabes visible par la seule méthode de Marchi, très aigu et très récent par conséquent, étendu à toute la hauteur de la moelle, mais prédominant à la région cervicale. Il ne peut être question d'une lésion radiculaire consécutive à l'augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien, d'ailleurs l'examen histologique a montré que cette dégénérescence est sous la dépendance d'une lésion initiale inflammatoire, comme dans le tabes légitime. Pourtant j'admets fort bien que la tumeur cérébrale a joué un rôle impor-

tant, comme cause adjuvante, et que c'est à sa présence que nous devons l'évolution spéciale de ce tabes.

La méningite légère du tabes, telle du moins que je l'ai décrite (*Arch. de neurol.*, 1895, n° 104), existe ici parfaitement caractérisée. Il aurait été intéressant de savoir d'une façon positive si cette femme avait eu la syphilis, mais sur ce point les investigations ont été infructueuses; on n'a trouvé dans ses antécédents qu'une fausse couche remontant à quelques années.

Dans la moelle, la lésion est très nettement radiculaire; je n'insiste pas ici sur les détails de sa localisation. Toutes les collatérales qui pénètrent dans la substance grise, et en particulier les collatérales-réflexes, se dessinent par de superbes rangées de perles noires, qui vont s'arboriser jusque dans les cornes antérieures.

Hors de la moelle on est surpris de trouver les racines postérieures presque absolument saines jusqu'au niveau de la pie-mère. Cet état d'intégrité se continue vers la périphérie jusque dans le nerf radiculaire; mais les coupes en série pratiquées sur le nerf radiculaire montrent une lésion causale située au voisinage du ganglion. Je rappelle que le nerf radiculaire est constitué par l'accolement des racines antérieure et postérieure depuis le point où ces deux racines s'engagent dans la dure-mère jusqu'au point où la racine postérieure pénètre dans le ganglion. Je prendrai comme type de ma description le cinquième nerf radiculaire lombaire, dont la longueur est de 8 millimètres 1/2. Sur un espace de 2 millimètres 1/2, à partir de l'entrée des racines dans la gaine durale, on n'observe aucune lésion, soit dans la gaine soit dans la racine antérieure; il en est de même pour la racine postérieure, sauf dans un territoire peu étendu qui présente des boules éparses par la méthode de Marchi. Dans les 3 millimètres qui suivent apparaît la lésion de la racine antérieure dont les fascicules se dissocient et s'entourent de volumineux anneaux constitués par une néoplasie conjonctive très riche en cellules et d'aspect nettement inflammatoire; ces anneaux sont situés entre les fascicules et la gaine durale qui est elle-même épaissie; dans la gaine durale on aperçoit des veines qui contiennent dans leurs parois des nodules de cellules à noyaux arrondis tassées les unes contre les autres. Dans ce point les tubes nerveux sont manifestement altérés; leur gaine de myéline est boursouflée et leur cylindre-axe est déformé mais non détruit; par la méthode de Marchi, on décèle des boules noires nombreuses, mais pour la plupart très fines; il s'agit en somme d'une altération localisée des tubes nerveux qui est très spéciale et qui diffère notablement par tous ses caractères de la dégénérescence wallérienne; d'ailleurs cette lésion n'amène pas l'interruption de l'influx nerveux puisqu'au-dessous, à mesure que la lésion conjonctive disparaît, on voit les tubes reprendre leur aspect normal, sans dégénérescence descendante. A peine la racine antérieure a-t-elle repris sa forme qu'il apparaît une lésion absolument identique sur la racine postérieure; cette lésion s'étend sur un espace de 2 millimètres 1/2 et cesse à 1/2 millimètre au-dessus du ganglion; la lésion parenchymateuse remonte jusque dans le ganglion, mais en s'atténuant notablement.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Babinski à la Pitié.*)

Note sur la théorie du tabes,

par M. J. Nageotte.

Dans l'observation qui précède, j'ai montré que les cylindres-axes qui passent au travers de la névrite transverse présentent une lésion localisée de leur myéline au point précis où ils sont en contact avec la néoplasie conjonctive inflammatoire; cette coïncidence prouve absolument que c'est bien là que les racines sont attaquées par un agent morbide capable de produire une lésion inflammatoire avec tout le cortège des réactions du tissu conjonctif qui caractérise une telle lésion.

Les conséquences sont différentes pour les deux racines : l'antérieure subit cette atteinte locale sans en souffrir, sauf quelques boules noires dans les nerfs intra-musculaires; sa résistance plus grande n'est plus une hypothèse, c'est une constatation. La racine postérieure au contraire dégénère par ses extrémités et ses collatérales; attaquée par sa base, comme la racine antérieure, elle conserve assez de vitalité pour maintenir l'intégrité de ses premiers segments, mais pas assez pour nourrir ses extrémités plus délicates et plus éloignées du centre trophique. Cette constatation me paraît éclairer singulièrement la cause de ce que M. Marie a appelé l'*incongruence des lésions radiculaires* dans le tabes. La seule objection que l'on pourrait faire, *à priori*, serait que la méningite signalée plus haut est la vraie cause de cette dégénérescence de la portion médullaire des racines; mais il suffit d'examiner les coupes pour voir que cette méningite minuscule est incapable de jouer ce rôle; d'ailleurs j'ai souvent vu la même méningite beaucoup plus accentuée dans des cas de paralysie générale sans tabes, ne produire aucune lésion des racines postérieures.

Cette observation démontre qu'une lésion inflammatoire, que je considère comme le résultat d'une infection spécifique, localisée dans le nerf radiculaire et réalisant une véritable *névrite transverse*, est capable de produire une dégénérescence des éléments nerveux qui est superposable à la dégénérescence tabétique dans ses moindres détails (destruction du cylindre-axe central des neurones sensitifs avec intégrité de la cellule et du cylindre axe périphérique, — incongruence des lésions radiculaires, — lésions spéciales des racines antérieures). Comme d'autre part j'ai toujours trouvé, dans les tabes les plus légitimes, une lésion conjonctive d'aspect semblable, ou au moins une cicatrice, siégeant exactement au même point, avec ce détail que la racine antérieure est, comme dans le cas actuel, toujours prise un peu plus haut que la postérieure, je crois pouvoir conclure de tous ces faits que la lésion que j'ai décrite est bien la lésion primitive du tabes.

La localisation sur le nerf radiculaire se comprend d'ailleurs fort bien; la gaine lymphatique de ce nerf se continue directement avec

l'espace sous-arachnoïdien; il y a là une sorte de puits lymphatique qui est évidemment en rapport avec les voies lymphatiques efférentes du système nerveux et je ne saurais mieux comparer la lésion de cette gaine qu'aux altérations des troncs et des ganglions lymphatiques à la suite d'une infection locale. Ici l'infection locale, c'est la méningite spéciale sur laquelle je me suis déjà expliqué; cette méningite produit le tabes par l'intermédiaire de la lésion du nerf radiculaire; lorsque le retentissement de cette même méningite sur le nerf radiculaire manque, le tabes ne se produit pas.

En résumé, j'arrive aux conclusions suivantes :

La systématisation du tabes résulte de deux facteurs absolument distincts : 1° de la disposition de l'appareil lymphatique, qui permet à l'agent morbide d'attaquer efficacement les racines en un point déterminé; 2° des aptitudes pathologiques spéciales aux neurones, qui font que la racine postérieure se détruit progressivement sous l'influence de cette attaque localisée, tandis que la racine antérieure résiste ou, après avoir cédé, se répare ou tend à se réparer, malgré les progrès ultérieurs de la maladie.

Observations sur la note de M. Weiss, présentée a la Société de biologie, a la séance du 31 mars 1900,

par M. Suchard.

Ayant été chargé par M. le Président d'examiner les préparations de M. Weiss, j'ai fait cet examen et je crois qu'on en peut tirer les conclusions suivantes :

On observe dans les préparations obtenues par la méthode indiquée par M. Weiss, son auteur, dans les tubes nerveux à myéline, à la place occupée par le cylindre axe, un plexus composé de fibrilles excessivement ténues. Ce plexus paraît appartenir au cylindre axe et en constituer une portion. Les fibres qui le composent sont trop ténues pour qu'il soit possible de dire si, aux points nodaux, il y a accolement ou soudure.

De plus, ces fibrilles sont beaucoup plus ténues que celles que l'on obtient par d'autres procédés dans les éléments semblables.

Action de la tuberculine et de certains poisons bactériens sur le cobaye sain ou tuberculeux par inoculation sous-cutanée ou intra-cérébrale,

par M. A. Borrel.

Nous avons montré, en collaboration avec M. Roux, que l'inoculation intracérébrale de certains poisons : toxine diphtérique chez le rat,

morphine chez le lapin, était un excellent moyen pour vaincre l'apparente immunité de ces animaux vis-à-vis de l'inoculation sous-cutanée. L'inoculation intracérébrale nous semble donc toute indiquée pour mettre en évidence la toxicité de certaines substances bactériennes qui, inoculées sous la peau, paraissent inoffensives.

La tuberculine rentre dans ce groupe de toxines bactériennes. On peut, chez le cobaye, inoculer sous la peau ou dans le péritoine, des quantités énormes de tuberculine sans amener aucun effet toxique. On a souvent inoculé à des cobayes de 500 grammes, 1 gramme de tuberculine précipitée par l'alcool sans obtenir la mort de l'animal.

Cette insensibilité du cobaye tient certainement à une protection très efficace de l'organisme par quelque système cellulaire, lorsqu'on inocule le poison sous la peau.

Par la voie cérébrale, le cobaye meurt avec des doses très faibles comme l'a déjà montré Lingelsheim; il suffit de 3 à 4 milligrammes.

On a critiqué ces résultats de Lingelsheim et Neufeld a voulu montrer que des doses faibles de peptone ou d'extrait de bouillon de culture glycériné donnaient les mêmes résultats. En réalité, lorsqu'on emploie la peptone, il faut des doses plus fortes; il faut inoculer jusqu'à 20 milligrammes et les symptômes sont tout à fait différents. De plus, pour obtenir l'effet spécifique de la tuberculine dans le cerveau, on peut se servir, au lieu de tuberculine soluble, d'une suspension de corps microbiens lavés; ces corps microbiens simplement chauffés à 100 degrés, constituent la meilleure des tuberculines et tuent le cobaye dans le cerveau à la dose de 1/2 milligramme avec tous les symptômes de l'intoxication spécifique.

Chez l'animal tuberculeux, l'action de la tuberculine est toute différente.

Sous la peau, le cobaye tuberculeux, nous le savons depuis les expériences de Koch, devient de plus en plus sensible à l'action de la tuberculine et si l'on étudie les étapes de cette sensibilisation, on voit que, déjà au bout de trois jours de tuberculose, le cobaye qui était tout à fait réfractaire auparavant, réagit par une température élevée à l'inoculation d'une dose moyenne de tuberculine : 50 milligrammes. Cette dose elle-même devient de plus en plus offensive et, au vingtième jour, elle est devenue dose mortelle.

Après vingt-cinq, trente jours de tuberculose, il suffit de doses plus petites (10 milligrammes, 5 milligrammes) et plus tard, après deux mois de tuberculose, souvent 1 milligramme de tuberculine suffit pour amener la mort.

Le cobaye tuberculeux se comporte comme s'il perdait son immunité vis-à-vis de la tuberculine.

Cette sensibilisation n'existe pas pour beaucoup d'autres toxines microbiennes et en particulier pour la toxine tétanique; il en est de même vis-à-vis de la malléine par inoculation sous-cutanée.

Les expériences de Gamaleia, de Metchnikoff montrent que le cobaye tuberculeux est plus sensible que le cobaye sain au poison du vib. avicide, mais il y a loin de cette action à l'action spécifique de la tuberculine.

Cette sensibilisation du cobaye tuberculeux peut être étudiée aussi par l'inoculation cérébrale et les résultats sont intéressants,

Chez le cobaye sain, pour amener la mort, il faut 3 à 4 milligrammes de tuberculine par inoculation intra-cérébrale; mais rapidement avec les progrès du processus tuberculeux, la dose mortelle baisse; au douzième jour, il suffit de 1/10 de milligramme pour tuer par voie cérébrale, et plus tard 1/50; 1/100 de milligramme vers le trentième jour. Après quarante jours de tuberculose, il suffit ordinairement de 1/1000 de milligramme pour tuer l'animal, toujours avec les mêmes symptômes, hoquet, convulsions, secousses, etc.

Il y a, dans ce cas du cobaye tuberculeux, une effroyable activité du poison tuberculeux mis au contact direct des cellules nerveuses et ces expériences permettent de bien comprendre les accidents si caractéristiques de la méningite tuberculeuse qui semble bien être la seule forme de la tuberculose où l'action du poison sur la cellule nerveuse soit mise en évidence.

Elles nous montrent aussi que, chez le cobaye sain, la tuberculine ne possède pas, même par inoculation cérébrale, le maximum de son pouvoir toxique sur les centres nerveux.

Pourtant le cobaye tuberculeux n'est pas plus sensible à l'action d'autres toxines par inoculation intra-cérébrale et la toxine tétanique, la toxine pesteuse, etc., etc. (1), ne sont pas plus offensives.

Seule la malléine fait exception et c'est là le fait important sur lequel je tiens à insister dans cette communication.

Sous la peau, chez le cobaye tuberculeux, la malléine ne manifeste aucune propriété toxique même à doses massives (3 et 4 centimètres cubes de liquide de culture non concentré).

Au contraire, dans le cerveau du cobaye tuberculeux, cette malléine se montre au moins aussi toxique, sinon plus, que la tuberculine elle-même, et il suffit de 1/1000, 1/10000 de centimètre cube pour amener la mort avec des symptômes assez semblables à ceux de l'intoxication tuberculineuse.

Il y a là un fait assez paradoxal, une sensibilité de la cellule nerveuse qui n'est pas mise en évidence par l'inoculation sous-cutanée et qui mérite d'être signalée.

Ces faits trouveront peut-être plus tard leur explication, et nous aideront à pénétrer plus avant dans la connaissance de la maladie tuberculeuse.

Bactériologie des empyèmes des sinus de la face,

par MM. Stanculeanu et Baup.

Il nous a paru intéressant d'entreprendre l'étude de ces suppurations encore assez mal connues bactériologiquement.

(1) Les produits solubles du bacille tuberculeux pisciaire, des différentes streptotricées, se comportent de même.

Ce n'est qu'accidentellement que des auteurs français ou allemands ont examiné du pus de sinusite sans en tirer de conclusions bien nettes. Ce qui nous a surtout frappé, c'est la fétidité de certaines suppurations sinusiennes et nous en avons cherché l'explication.

Nous avons examiné bactériologiquement le pus de dix-sept empyèmes chroniques : maxillaires, frontaux et maxillo-frontaux. Le pus était recueilli dans les meilleures conditions dans des sinus fermés, par ponction directe ou au moment de l'opération. Voilà les conclusions auxquelles nous sommes arrivés :

1° On peut cliniquement et bactériologiquement distinguer deux variétés d'empyème des sinus de la face : *a*) l'une à pus fétide, polymicrobien renfermant surtout des espèces anaérobies et consécutive à des infections d'origine dentaire. C'est ainsi que nous avons retrouvé la plupart des espèces anaérobies décrites par Veillon et Zuber, comme étant la cause des processus fétides et gangréneux (bacillus ramosus, serpens, perfringens, thétoïde, fragilis et le staphylococcus parvulus; *b*) l'autre variété d'empyème d'origine nasale, présente plutôt du mucopus non fétide ne renfermant que des espèces aérobies banales : pneumocoque, staphylocoque, pneumobacille, streptocoque; hôtes habituels de la cavité nasale.

Nous devons pourtant ajouter qu'exceptionnellement nous avons trouvé dans un seul cas de sinusite frontale pure une petite quantité de bacillus perfringens.

2° L'examen des cavités buccale et nasale confirme entièrement cette façon de voir : tandis que dans la bouche les anaérobies pullulent, dans le nez au contraire nous ne les avons rencontrés qu'exceptionnellement.

3° Injectés aux animaux : les aérobies dans les sinusites d'origine nasale, les anaérobies dans les sinusites d'origine dentaire se sont toujours montrés virulents; ils nous paraissent donc, chacun pour leur compte, la cause efficiente de la suppuration sinusale, donnant à ces suppurations des caractères variables : pus crémeux, fétide d'une part; mucopus, filant de l'autre.

Propriétés pharmacodynamiques de quelques dérivés de l'acide carbonique et d'une carbérine,

par MM. A. Brissemoret et A. Joanin.

On a attribué des propriétés anesthésiques à l'anhydride carbonique $O=C=O$. Théoriquement, ce corps peut être considéré comme le deuxième terme de déshydratation du composé hypothétique $C(OH)^4$. Cette substance n'est pas isolable, mais son premier produit de déshydratation, l'hydrate d'acide carbonique $O=C(OH)^2$ semble pouvoir exister à basse température. Quoi qu'il en soit, si l'existence de ces deux

acides n'est pas démontrée, celle de leurs éthers est certaine. Nous avons donc pensé qu'il y aurait intérêt à rechercher si ces éthers provoqueraient des phénomènes pharmacodynamiques analogues à ceux reconnus généralement à l'acide carbonique, la fonction éther exaltant toujours une des propriétés physiologiques des corps générateurs.

Nos essais ont porté sur deux éthers de l'acide $O=C(OH)^2$: le carbonate neutre de méthyle $O=C(OCH^3)^2$, et le carbonate neutre d'éthyle $O=C(OC^2H^5)^2$; sur un éther de l'hydrate $C(OH)^4$, l'orthocarbonate d'éthyle $C(OC^2H^5)^4$.

L'expérimentation physiologique faite sur des animaux à sang froid et sur des animaux à sang chaud a donné les résultats qui suivent (1).

Les grenouilles, sous l'influence des vapeurs de carbonate de méthyle ou de carbonate d'éthyle, après avoir présenté tout d'abord des phénomènes d'excitation très marqués, entrent en état d'hypnose. Cet état est en tout point comparable à celui que l'on obtient sous l'influence des vapeurs des anesthésiques vrais (éther, chloroforme) et d'égale durée.

Les expériences que nous avons faites sur les animaux à sang chaud (cobayes, lapins), soit par inhalation, soit par injection, ne nous ont pas permis de reconnaître à ces corps des propriétés hypnotiques. Les phénomènes observés sont des phénomènes d'ébriété, et l'action prolongée des vapeurs, ou l'augmentation de la dose ne les modifie pas.

Dans ces derniers cas, la mort survient presque toujours, mais tardivement. Le carbonate d'éthyle s'est constamment montré plus toxique que le carbonate de méthyle.

Quant à l'orthocarbonate d'éthyle, ce produit ne détermine chez les animaux à sang chaud aucun phénomène bien appréciable; l'exagération de la dose donne lieu à des phénomènes asphyxiques et l'animal meurt dans un temps relativement court. Chez la grenouille, les phénomènes d'hypnose ne se produisent que sous l'influence de doses presque toujours mortelles, et sont accompagnés de phénomènes secondaires sur la nature desquels nous reviendrons plus tard.

Lorsqu'on examine la formule développée des hypno-anesthésiques, on est frappé de la fréquence de la fonction *acétal* dans cette classe de corps (paraldéhyde, chloralose, méthylal, etc.) L'importance qu'exerce dans ces composés cette fonction d'éther d'hydrate d'aldéhyde, nous a amenés naturellement à rechercher quelle influence présentaient au point de vue physiologique les éthers oxydes de carbérine. Nos expériences ont porté sur l'éther éthylique de la carbérine formique $H—C(OC^2H^5)^3$.

Chez les animaux à sang froid et ceux à sang chaud, ce dérivé s'est

(1) Nous publierons dans un mémoire d'ensemble le détail de nos expériences; les résultats préliminaires que nous présentons aujourd'hui sont appuyés sur quarante expériences.

toujours comporté comme un hypnotique vrai. La période d'anesthésie chez la grenouille, nous a paru toujours plus prononcée qu'avec des doses égales d'éther ou de chloroforme; à dose moitié moindre on obtient encore une anesthésie plus accentuée qu'avec une dose correspondante d'éther. Cet éther de carbérine est en outre de beaucoup moins toxique que les éthers que nous avons étudiés plus haut.

Dans une prochaine note, nous communiquerons les résultats de nos expériences sur quelques dérivés d'hydrates d'aldéhyde ; nous interpréterons les faits que nous venons de signaler et l'influence que possède la fonction chimique du corps employé dans la production des phénomènes d'hypno-anesthésie.

(*Travail du Laboratoire de Pharmacologie et de Matière médicale de la Faculté de médecine de Paris.*)

De l'influence de certaines toxines sur la production de la lymphe et la circulation lymphatique périphérique,

par M. G. Moussu.

En poursuivant mes recherches sur la production de la lymphe périphérique chez le cheval et chez le bœuf, j'ai été amené à rechercher quelle pouvait être l'influence des toxines microbiennes sur l'élaboration de cette lymphe. Charrin a déjà indiqué que l'influence de certaines toxines augmente l'écoulement par le canal thoracique, mais comme dans ses expériences, le foie, dont le rôle antitoxique a tant d'importance, pouvait être mis en jeu, on était en droit de se demander si l'effet serait encore sensible lorsqu'il s'agirait des lymphatiques périphériques.

Je choisis pour mes recherches deux toxines à effets vasculaires opposés. La tuberculine qui augmente la tension vasculaire, momentanément tout au moins; et la toxine diphtérique dont l'action est hypotensive.

Les résultats obtenus furent bien nets :

A un premier cheval, porteur d'une fistule lymphatique, je fis une injection intra-veineuse de 8 centimètres cubes de toxine diphtérique. Deux heures après l'injection, l'écoulement lymphatique avait doublé, trois heures après il avait triplé, puis quadruplé, pour redescendre ensuite progressivement et lentement au cours régulier primitif.

Sur un autre cheval au repos, porteur d'une fistule lymphatique, j'injecte 6 centimètres cubes de tuberculine à 1/10, dans les veines. Une heure après, le débit lymphatique dans l'unité de temps a plus que doublé par rapport à ce qu'il était primitivement.

Sur une vache reconnue tuberculeuse, et par conséquent très sensible

à l'action de la tuberculine, j'injecte dans les veines 10 centimètres cubes de tuberculine à 1/10.

Une heure après l'injection, le débit lymphatique a doublé; six heures après, il est quintuplé et, vingt-quatre heures après, il est revenu au cours normal.

Les deux toxines étudiées, quoique déterminant des actions vasculaires inverses, ont donc sur le système lymphatique une action certaine, comparable dans une certaine mesure à l'action des lymphagogues d'Heidenhain. — Reste à établir l'interprétation de ces résultats qui évidemment sont indépendants des phénomènes de pression. Comme il est acquis que la majorité des toxines microbiennes provoquent des troubles de la circulation capillaire, on pourrait mettre le résultat sur le compte de ces troubles, et supposer l'existence d'une filtration exagérée du plasma sanguin. Je ne crois pas que ce soit là l'interprétation exacte du mode d'action de ces toxines, car je me suis astreint à n'employer que des doses relativement peu actives et incapables de déterminer des accidents toxiques marqués chez les sujets d'expériences. D'ailleurs la quantité de globules rouges passant dans la lymphe n'a pas paru augmenter à la suite de ces injections.

Je ne crois pas non plus à une action lymphagogue, s'il faut accorder à ces mots la signification d'action sécrétoire de l'appareil lymphatique.

Je pense que ces toxines provoquent une intoxication dont l'action peut être plus sensible sur certains éléments anatomiques, mais dont les effets généraux sont ressentis par tous les tissus sans exception, et j'estime que c'est sous l'influence du travail statique, du travail chimique de désintoxication de tous ces tissus ou éléments anatomiques, que l'augmentation de production de la lymphe se trouve établie.

Le phénomène envisagé sous cet aspect peut être considéré comme absolument identique à celui résultant du travail physiologique des tissus. Il s'agit alors d'un travail chimique de défense que l'on peut, si l'on veut, qualifier de travail statique pathologique.

Vacances de la Société.

La prochaine séance de la Société, en raison des vacances de Pâques, n'aura lieu que le 28 avril.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 AVRIL 1900

Présidence de M. Troisier, vice-président.

DÉCÈS DE M. A. MILNE-EDWARDS.

M. Troisier annonce la mort de M. Alphonse Milne-Edwards, qui faisait partie de la Société depuis l'année 1861. Comme toutes les Sociétés savantes auxquelles appartenait l'éminent naturaliste, la Société de Biologie déplore vivement cette perte.

Corpuscules mobiles endoglobulaires de l'hippocampe,

(*Seconde note*)

par MM. Sabrazès et Muratet (de Bordeaux).

Nous avons signalé, dans une note préliminaire, la présence dans les globules rouges d'un poisson osseux, l'hippocampe, de corpuscules mobiles sur la nature desquels il nous était impossible de nous prononcer définitivement à défaut d'une plus longue observation. S'agit-il, en effet, d'un microparasite endoglobulaire ou d'une particularité morphologique des hématies?

Nous avons poursuivi cette étude, envisageant successivement ces deux hypothèses.

En faveur de la première (nature parasitaire), on peut faire valoir l'inégale répartition des corpuscules dans les hématies (une sur cinq à dix en contiennent et en quantité variable), leur disposition parfois couplée, leur augmentation de nombre en cellule humide, leur présence dans le plasma, leur mobilité spéciale, leur existence chez l'hippocampe adulte alors que nous ne les avons pas rencontrés, dans les mêmes conditions, dans le sang d'un certain nombre d'autres espèces animales examinées à ce point de vue.

En faveur de la seconde opinion (particularité morphologique des hématies), plaident l'incolorabilité de ces corpuscules, l'impossibilité de déceler un noyau dans leur substance, leur très grande inégalité de volume, leur forme sphérulaire rappelant les gouttelettes émulsionnées, l'absence de cils susceptibles d'expliquer leur déplacement.

Mais la plupart des présomptions en faveur de l'hypothèse parasitaire s'appliquent tout aussi bien à la seconde opinion. Soit, par exemple, l'inégale répartition des corpuscules : ne voit-on pas, dans une glande mammaire en lactation des différences considérables dans la répartition intra-cellulaire des corpuscules du lait?

L'aspect couplé et l'augmentation du nombre des corpuscules dans le microscope, n'est pas non plus contradictoire avec l'idée de gouttelettes en suspension susceptibles de se fusionner ou inversement de se diviser.

Quant à la présence de corpuscules semblables dans le plasma, elle peut résulter de leur extériorisation par rupture des hématies.

La mobilité spéciale de ces corpuscules rappelle tout d'abord celle des bactéries et des infusoires ciliés ; mais on ne réussit pas à voir de cils; de plus, on éprouve souvent de très grandes difficultés à différencier un mouvement *propre* des mouvements browniens surtout lorsque — ce qui est le cas ici — l'amplitude des oscillations et le déplacement des corpuscules varient dans de grandes proportions.

En somme, la discussion des faits que nous avons constatés nous conduit à infirmer l'hypothèse parasitaire que nous avions provisoirement émise et à nous rattacher à l'idée d'une disposition morphologique des globules rouges dont nous ne connaissons pas la signification. Pour ce qui est des formations notées en chambre humide, elles sont d'ordre dégénératif ou relèvent de la coagulation.

Cette disposition est-elle spéciale au sang de l'hippocampe? Nous ne le pensons pas. Les corpuscules des hématies de l'hippocampe adulte doivent, en effet, être rapprochés des granulations signalées par Ranvier dans les globules rouges des têtards de la grenouille rousse du septième au quinzième jour après la fécondation, par Cuénot dans les érystroblastes des embryons ou larves d'un certain nombre de vertébrés et par Giglio-Tos dans les hématies des lamproies adultes.

(Note envoyée le 8 avril 1900).

M. LAVERAN. — Au sujet de la nouvelle communication de MM. Sabrazès et Muratet, je tiens à dire que j'ai reçu, dès le 8 avril, une lettre dans laquelle M. Sabrazès m'écrivait que de nouvelles observations sur les hématies de l'hippocampe lui avaient montré que sa première note était trop en faveur de l'hypothèse parasitaire. Dans un travail présenté à la Société linnéenne de Bordeaux, MM. Sabrazès et Muratet abandonnent définitivement l'idée émise par eux, dans leur première note à la Société de biologie, d'un hématozoaire endoglobulaire de l'hippocampe.

NOTE SUR LA MOBILITÉ DU MÉTACARPE,

par M. CH. FÉRÉ.

La mobilité des métacarpiens est loin d'être uniforme. Tandis que les deuxième et troisième métacarpiens sont fixés par des articulations qui ont l'immobilité des symphyses, le quatrième métacarpien jouit d'une mobilité limitée et le cinquième et le premier surtout jouissent de mouvements beaucoup plus étendus. Le premier métacarpien exécute des mouvements de flexion, d'extension, d'adduction, d'abduction, et par conséquent de circumduction; sa flexion concourt à l'opposition, se fait obliquement en dedans et en avant; l'extension est très variable, elle peut être portée au point que le pouce fasse un angle droit avec le radius. Quant au cinquième métacarpien, il présente le vestige des mouvements du premier, suivant l'expression de Cruveilhier (1) et Morris admet qu'il peut être aussi mobile que le premier dans le sens antéro-postérieur (2). C'est l'étendue du mouvement en avant qui détermine la capacité de la cavité palmaire, de la coupe de Diogène, comme l'appelle Morris.

Les variétés individuelles de la mobilité des métacarpiens n'ont guère été étudiées. Cependant, leur mesure peut fournir quelques renseignements intéressants. J'ai mesuré ces variétés en me servant du compas à glissière de Broca. 1° Je prends d'abord la distance qui sépare le bord cubital du bord radial du métacarpe, immédiatement au-dessus des articulations métacarpo-phalangiennes, quand la main est ouverte et étendue, la paume en haut. L'écartement des doigts ne produit aucune modification de cette distance. 2° Je mesure la même distance après avoir réduit mécaniquement la largeur de la main par une pression transversale qui s'arrête à la douleur. 3° Je répète la même mesure quand le sujet a réduit volontairement la largeur de sa main en cherchant à réaliser le mieux possible la coupe de Diogène.

(1) J. Cruveilhier, *Traité d'anatomie descriptive*, 5e éd., 1871, t. I, p. 382.
(2) H. Morris. *The anatomy of the jonits of man*, 1879, p. 300.

J'ai examiné 240 manœuvres n'exerçant pas de profession exigeant un entraînement spécial de la main, 220 hommes et 20 femmes. Chez ces sujets la réduction mécanique varie de 4 à 20 pour 100. Les sujets masculins appartiennent à des catégories diverses : sujets normaux, 20; épileptiques, 25; paralytiques généraux à la première période, 35; imbéciles, 68; 82 aliénés appartenant à différents groupes. Pour toutes ces catégories, les moyennes de la réduction mécanique sont comprises entre 12 et 13 pour 100. La moyenne pour les femmes est de 14. Elle varie de 4 à 21 pour 100.

La réduction mécanique est rarement égale des deux côtés : je n'ai trouvé cette égalité que 5 fois, soit dans la proportion de 2,08 pour 100. Elle prédomine du côté droit 136 fois (56,66 pour 100) et du côté gauche 99 fois (41,25 pour 100). Non seulement la réduction prédominante est plus fréquente à la main droite, mais la prédominance est un peu plus marquée à droite ; la différence moyenne calculée dans chaque catégorie de sujets ne dépasse pourtant 1 pour 100 dans aucune.

Chez ces 240 sujets la réduction volontaire varie de 0 à 8 pour 100. Elle est égale des deux côtés chez 22 individus (9,16 pour 100); 176 fois elle prédomine à droite (76,25 pour 100) et 42 fois elle prédomine à gauche (47,50 pour 100). La réduction volontaire est aussi plus marquée à droite de 1 pour 100 en moyenne.

Sur 22 hommes dont les occupations exigent un entraînement spécial, peintres, dessinateurs, pianistes, violonistes, organistes, la réduction mécanique varie de 12 à 24 pour 100, les moyennes des différents groupes sont comprises entre 16 et 18. Chez les peintres et les dessinateurs (15) la prédominance de la réduction est constamment à droite; elle n'existe que 3 fois sur 5 chez les pianistes et organistes ; la prédominance à gauche existe chez deux pianistes et chez deux violonistes. Chez ces 22 sujets, la réduction volontaire varie de 3 à 10 pour 100; elle est aussi plus marquée à droite chez les mêmes sujets.

Sur 28 femmes, pianistes, la réduction mécanique varie de 6 à 27 pour 100. La moyenne générale de la largeur réduite mécaniquement est de 82,74 pour 100 pour la main droite et de 82,42 pour la main gauche. Il semble y avoir une prédominance quantitative légère de la réduction pour la main droite ; mais cette prédominance de la réduction s'est présentée seulement 12 fois à droite (42,85 pour 100) et 14 fois à gauche (50 pour 100) et il y a deux fois égalité (7,14 pour 100). Chez ces 28 sujets, la réduction volontaire varie de 4 à 13 pour 100. La moyenne générale de la largeur réduite volontairement est de 93,74 pour 100 pour la main droite et de 93,10 pour la main gauche; la différence générale est légère au profit de la main gauche ; mais cette prédominance se présente 9 fois seulement à droite (32,14 pour 100) et 18 fois à gauche (64,32 pour 100), et 1 fois il y a égalité (3,67 pour 100).

Sur 6 femmes violonistes, la réduction mécanique du métacarpe varie

de 10 à 20 pour 100. La moyenne générale de la largeur réduite mécaniquement est de 84,44 à droite et de 83,46 à gauche. La prédominance existe chez 3 sujets à droite (60 pour 100) et 2 fois à gauche (40 pour 100). Chez ces deux sujets la réduction volontaire varie de 3 à 16 pour 100. La moyenne de la largeur réduite volontairement est de 95,34 pour 100 pour la main droite et de 89,6 pour la main gauche et la prédominance de la réduction à gauche est constante chez les six.

Bien que ces expériences soient encore peu nombreuses, on peut en tirer une indication générale. La main gauche présente en général une mobilité passive du métacarpe plus grande, peut-être en raison d'une moindre solidité des ligaments; est moins habile aux mouvements adaptés, a besoin de plus d'application, de plus d'efforts pour remplir son rôle dans les exercices où elle doit rendre des services équivalents à ceux de la main droite; ces efforts tendent à augmenter la mobilité volontaire du métacarpe qui paraît prédominer du côté gauche chez les pianistes qui ont besoin de leurs deux mains. Quand la main gauche joue un rôle décidément prédominant comme chez les violonistes, la mobilité volontaire du métacarpe prédomine à gauche.

On comprend bien, à première vue, que les exercices de la main gauche du violoniste sont de nature à perfectionner les mouvements d'opposition et la réduction volontaire du métacarpe; mais des exercices qui paraissent tout à fait étrangers à la fonction d'opposition, comme ceux du pianiste, la perfectionnent aussi. C'est que tout exercice d'un muscle tend à augmenter son activité dans toutes ses fonctions. C'est un fait que j'ai déjà mis en lumière en ce qui concerne les muscles de la langue (1). Si les exercices des mouvements de flexion et de latéralité des doigts peuvent agir sur la fonction d'opposition, les exercices systématiques des mouvements d'opposition peuvent agir sur les autres mouvements de la main. On peut constater par exemple que chez un individu qui s'est exercé pendant quelques semaines aux mouvements d'opposition des doigts le temps de réaction étudié avec la flexion des doigts a diminué et qu'il existe un perfectionnement corrélatif de la sensibilité tactile de la pulpe des doigts. C'est encore un fait qui confirme les résultats d'expériences antérieures (2) qui montrent bien l'influence de l'éducation des mouvements les plus délicats sur le développement intellectuel.

Les mouvements habituels du métacarpe laissent des traces permanentes sur la peau de la paume de la main. L'étude de ces traces peut fournir quelques renseignements sur les habitudes de la main.

(1) Note sur l'influence de l'exercice musculaire sur l'énergie, la rapidité et l'habileté des mouvements volontaires de la langue chez un bègue. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1890, p. 676.

(2) Ch. Féré. Influence de l'éducation de la mobilité volontaire sur la sensibilité. *Revue physiologique*, 1897, t. XLIV, p. 591.

Note sur les plis d'opposition de la paume de la main,

par M. Ch. Féré.

Aux mouvements de flexion des quatre derniers doigts correspondent des sillons de la paume de la main qui ont une direction transversale. A la flexion du pouce, au contraire, correspond un pli vertical sur le prolongement du bord radial de l'index. Tous les autres plis qui se dirigent du poignet vers la base des doigts sont liés aux mouvements d'opposition dont les plus étendus se passent dans le pouce, mais dont les autres sont liés à la mobilité du métacarpe.

Le pli d'opposition du pouce (ligne de vie des chiromanciens) paraît être le premier à se former; il est très marqué chez un fœtus de trois mois, pourvu aussi d'un pli de flexion commun des doigts, mais auquel manque encore le pli de flexion isolée des trois derniers doigts.

Chez les nouveau-nés, ce pli est très distinct, continu dans toute son étendue : il conserve la même simplicité et la même continuité chez les individus qui n'exécutent que des travaux grossiers; chez ceux qui différencient leurs mouvements d'opposition dans des travaux délicats ou dans l'expression de leur pensée, en général, le pli se brise, s'interrompt, se complique, se dédouble même. Le pli est moins profond à mesure qu'il devient plus complexe en raison de la complexité des adaptations motrices.

Sur les empreintes des mains d'un idiot, on voit qu'il n'existe qu'un seul pli à direction longitudinale, le pli d'opposition du pouce. Cette disposition coïncide avec l'absence de toute réduction volontaire du métacarpe. Plus la réduction volontaire du métacarpe est étendue, plus il existe de plis longitudinaux de la paume de la main.

Les plis longitudinaux les plus communs se dirigent de la région moyenne du carpe vers la base des doigts. L'un (ligne saturnienne des chiromanciens) se dirige vers la base du médius, le second (ligne du soleil) se dirige vers la base de l'annulaire; le troisième (ligne hépatique) vers la base du petit doigt.

C'est le pli carpo-auriculaire qui apparaît le premier; il existe très nettement sur les empreintes de deux fœtus de six mois. On le trouve très fréquemment chez les nouveau-nés : sur 65 filles, il existe 62 fois (95,38 p. 100); il manque un peu plus souvent chez les garçons, où on le trouve 47 fois sur 54 (87,03 p. 100). On voit sur ma collection d'empreintes et de croquis qu'il manque chez les trois quarts des imbéciles qui ne se servent pas de leurs mains pour des travaux réguliers et souvent aussi chez les individus qui n'exercent leurs mains qu'à des travaux grossiers. Il est possible de produire ce pli expérimentalement en faisant répéter des mouvements d'opposition et de flexion combinés du petit doigt et de flexion et d'adduction de la main. A mesure que

l'opposition du petit doigt se perfectionne, le pli carpo-médian s'allonge et s'accentue, et plus tard on voit se former un pli carpo-annulaire.

Le pli carpo-médian apparaît chez le fœtus après le pli carpo-auriculaire, mais il existe aussi fréquemment chez le nouveau-né; et chez les individus dont la motilité n'est pas exercée ou n'est exercée qu'à des travaux grossiers il manque moins souvent que le pli carpo-auriculaire. Il est surtout marqué dans l'opposition de l'auriculaire et de l'annulaire.

Le pli carpo-annulaire, souvent anastomosé avec le pli carpo-médian, n'existe que quand le pli carpo-médian et le pli carpo-auriculaire sont bien marqués. Il manque bien plus souvent que les deux autres, c'est un pli de perfectionnement.

Lorsque la mobilité volontaire du métacarpe est très grande, les sillons carpo-médian et carpo-auriculaire forment au-devant des articulations métacarpo-phalangiennes des vallons profonds séparant trois éminences situées sur le prolongement des espaces interdigitaux. Sur les empreintes, ces éminences laissent des traces qui rappellent celles des mammifères penta-dactyliens formant une surface trifoliée. Le rapprochement est d'autant plus légitime que sur l'homme aussi bien que chez les singes (1) on peut observer au niveau de ces saillies des séries de lignes papillaires disposées en anses ou en tourbillons, comme on en voit aussi chez les singes sur les régions palmaires ou plantaires qui supportent les pressions. Sur plusieurs de mes empreintes d'hommes, ces anses sont bien marquées au niveau des trois saillies.

Les quatre saillies ou « monts » qui existent sur le prolongement de l'axe des doigts chez les sujets qui se livrent à de rudes travaux tiennent au frottement et à l'épaississement de l'épiderme.

Chez les sujets dont les mouvements sont les plus différenciés, les divers plis offrent des anastomoses variées qui sont les traces de ces mouvements.

La complexité des plis longitudinaux de la main est liée, disons-nous, à la mobilité du métacarpe. Cependant il y a des individus chez lesquels il n'existe dans la paume de la main que les plis primordiaux, les deux plis de flexion et le pli d'opposition du pouce par exemple, et qui cependant ont un métacarpe très réductible. Chez nombre d'idiots et dans de nombreux cas d'impotence datant de l'enfance, on observe cette contradiction apparente. C'est qu'il faut distinguer la réductibilité mécanique passive de la réductibilité volontaire qui seule peut déterminer des attitudes spécifiques. C'est cette dernière qui laisse des traces caractéristiques dans la physionomie de la main.

(1) Wilder. On the disposition of the epidermic folds upon the palms and soles of primates. (*Anatomische Anzeiger*, 1897, p. 250.)

D'autre part, on peut avoir des sujets dont la paume est sillonnée de plis nombreux et qui n'ont aucun pouvoir volontaire sur la mobilité d'une métacarpe ; c'est ce qui arrive par exemple chez des choréiques chroniques, chez des malades atteints d'affections convulsives de la main. Les plis de la paume de la main sont déterminés par des mouvements habituels : des mouvements spasmodiques peuvent les réaliser aussi bien que des mouvements volontaires.

La résurrection de certaines fonctions cérébrales a l'aide d'une circulation artificielle du sang a travers les vaisseaux intracraniens,

par M. E. de Cyon.

Depuis qu'en 1866 (1), j'ai réussi pour la première fois à maintenir le cœur d'une grenouille pendant quarante-huit heures en état de fonctionnement régulier, et cela à l'aide d'une circulation artificielle du sérum, les méthodes pour faire survivre les organes séparés du cœur à l'aide d'une infusion de sang ont acquis en physiologie une très grande importance. Cette méthode, je l'avais appliquée moi-même en 1870 pour démontrer que le foie séparé du corps, mais maintenu à la température normale et traversé par un sang défibriné, continue de former de l'urée, et en 1873, afin d'entretenir d'une manière continue la circulation artificielle dans le cerveau des chiens sous une pression et à une température voulues.

C'est à l'application de cette dernière méthode que j'ai eu recours récemment afin d'étudier d'une manière directe l'action de certains produits des glandes vasculaires, l'iodothyrine, l'épinéphrine et l'hypophysine (produits que je désigne sous le nom générique de poisons physiologiques du cœur) sur les terminaisons périphériques et centrales des nerfs vasomoteurs et cardiaques. Les recherches expérimentales entreprises dans cette intention exigeaient l'indépendance de la circulation cardiaque, ainsi que l'isolement de cette dernière circulation de celle du reste du corps.

La circulation intracranienne était entretenue à travers les deux carotides et les jugulaires à l'aide d'appareils *ad hoc* ; les autres vaisseaux craniens étaient ligaturés.

Afin d'isoler la circulation cardiaque et pulmonaire j'ai en outre plusieurs fois réuni l'aorte thoracique à la veine cave inférieure au moyen de tubes en verre et en caoutchouc, reliés eux-mêmes, d'autre part, avec un manomètre à mercure (2). Les expériences furent exécutées sur des

(1) *Verhandlungen d. k. Sächsichchen Gesellschaft d. Wiss.*, 1866.

(2) Voir les détails de ces méthodes dans « Die physiologischen Herzgifte », 4e partie. *Archiv für die ges. Physiol.* de Pflüger, vol. LXXVII.

chiens et des lapins. Pour la circulation, j'employais le sang défibriné de veau mélangé en proportions diverses avec la solution saline physiologique. La pression sanguine ainsi que les battements du cœur furent enregistrés pendant toute la durée de l'expérience, sur un papier sans fin d'un kymographion.

Dans le courant de ces recherches j'ai pu étudier directement le degré de résistance que plusieurs centres nerveux opposent à l'interruption de la circulation sanguine, et déterminer d'une manière précise la longueur de l'intervalle après lequel une circulation artificielle est encore susceptible de rétablir les fonctions éteintes de ces centres. Les centres choisis pour ces observations étaient : 1° ceux de la respiration; 2° ceux qui produisent le réflexe cornéen; 3° les centres vasomoteurs; 4° les centres des nerfs cardiaques.

Les effets de l'interruption et du rétablissement de la circulation sur ces centres se manifestent dans un sens identique. Par contre, ils diffèrent notablement au point de vue de la *durée* selon le choix des animaux (chien ou lapin), leur âge et leur taille.

1° Les centres de la respiration sont les moins résistants à l'interruption de la circulation. Les mouvements respiratoires se modifient au point de vue de la profondeur et de la fréquence, *aussitôt* après la ligature des artères carotides et des vertébrales. Ils cessent cinq, dix, et même jusqu'à vingt minutes après; les mouvements respiratoires du thorax persistent souvent plus longtemps que ceux de la tête. La respiration recommence instantanémemt après l'établissement de la circulation artificielle intra-cranienne.

2° Les centres du réflexe cornéen se maintiennent très longtemps après l'arrêt de la circulation cérébrale : souvent jusqu'à vingt, vingt-cinq minutes. Ils reviennent également après l'établissement de la circulation artificielle, mais plus lentement et persistent longtemps après la cessation de cette dernière circulation.

3° L'arrêt de la circulation cérébrale se manifeste *instantanément* par une augmentation de la pression sanguine due à l'excitation des centres vaso-constricteurs. Cette augmentation persiste avec des oscillations périodiques souvent pendant plus de trente minutes. L'effet du rétablissement de la circulation artérielle est également *immédiat* et consiste presque toujours en un abaissement de la pression sanguine de courte durée.

4° Enfin, les centres cérébraux des nerfs cardiaques conservent souvent leur vitalité pendant une demi-heure environ ; l'établissement de la circulation artificielle augmente considérablement la force des battements du cœur en les ralentissant légèrement; une fois même, chez un lapin, *la circulation artificielle a pu rétablir les contractions du cœur complètement arrêtées, et cela après que la respiration artificielle seule s'était montrée impuissante à le faire. Dans ce cas, le mécanisme automa-*

tique du cœur fut donc mis en mouvement par la seule excitation des centres cérébraux des nerfs du cœur, fait qui est en contradiction absolue avec la théorie de l'origine myogène de l'automatisme du cœur.

J'ai désigné ce rétablissement des fonctions des centres cérébraux par le mot *résurrection*, afin de rendre hommage à Legallois qui par une intuition vraiment géniale a prévu et prédit la possibilité de résurrections partielles des fonctions propres au cerveau, « si on pouvait suppléer au cœur par une sorte d'injection, et si en même temps on avait pour fournir à l'injection d'une manière continue une provision de sang artériel (1) ».

De l'influence du milieu nutritif sur le développement des Nématodes libres.

Note de M. A. Conte, présentée par M. A. Giard.

Je me suis proposé de rechercher si les conditions de milieu nutritif n'étaient pas susceptibles d'influer sur le développement et les caractères employés dans la taxonomie des Nématodes libres. J'ai expérimenté sur une espèce très abondante dans la terre humide, le *Rhabditis monohystera* Btsli. Comme milieux nutritifs, j'ai employé la colle de pâte très épaisse, les solutions de peptone et les tranches de pomme de terre. Ces cultures étaient faites dans des assiettes couvertes et, d'autre part, sur porte-objets en isolant une femelle fécondée dont j'étudiais ensuite la descendance (2). J'ai suivi ces cultures pendant six mois.

1° Sur colle de pâte, le *Rhabditis monohystera* s'est maintenu constamment vivipare; les œufs se développent dans l'utérus, y éclosent et les embryons sont ensuite expulsés à l'extérieur. Je n'ai pu que *très exceptionellement*, dans les débuts de culture sur lames, obtenir des pontes d'œufs non éclos, mais qui d'ailleurs étaient tous à des stades très avancés. *L'activité reproductrice et la taille des individus adultes*, dans nos cultures, *varient dans le même sens que la richesse nutritive de ce milieu.* C'est ainsi qu'au début des cultures, j'ai pu obtenir des individus renfermant simultanément, outre un grand nombre d'œufs, plus de vingt larves libres dans l'utérus; au contraire, à partir du quatrième mois, le milieu étant appauvri, mes individus, dont la taille était réduite de plus de moitié, ne renfermaient que deux ou trois œufs au maximum; ils étaient d'ailleurs toujours vivipares. Au cours de ces cul-

(1) Legallois. *Œuvres.* Paris, 1830. « Expériences sur le principe de la vie. » etc., II.

(2) Il y a lieu de remarquer que dans ces différents milieux se développent de nombreux champignons et bactéries et que les résultats obtenus dépendent de l'ensemble du milieu choisi proprement dit et de cette végétation.

tures, on voit se former, dans le corps du Nématode, d'abondantes granulations de réserves. Ces granulations envahissent d'abord l'épithélium intestinal, puis tout l'hypoderme et peuvent arriver à rendre l'animal absolument opaque. Elles sont toujours plus nombreuses chez la femelle que chez le mâle. Dans un milieu nutritif épuisé, elles sont peu abondantes, mais alors elles se localisent souvent dans l'utérus, où elles servent à la nourriture des quelques embryons qui s'y trouvent ; leur accumulation, en cette région, coïncide souvent avec une véritable stérilité temporaire, par atrophie de l'ovaire.

2° Sur pommes de terre, les résultats sont analogues, mais la réduction de taille est presque immédiate.

3° Dans les cultures sur peptone *les résultats sont tout différents*. Là, *immédiatement*, *l'oviparité devient la règle* et l'on rencontre dans les cultures de nombreux œufs dont beaucoup n'ont pas encore atteint le stade de deux blastomères. Cette oviparité ne résulte point simplement d'une accumulation excessive des œufs dans l'utérus, car j'ai pu avoir. sur colle de pâte, des individus renfermant jusqu'à cent cinq œufs et vingt larves : ils ne pondaient que des embryons éclos, tandis que, sur peptone, j'ai vu des femelles, ne renfermant que six à huit œufs, les pondre au milieu de leur développement. *Une femelle ovipare transportée sur colle de pâte redevient rapidement vivipare.*

En résumé, le *Rhabditis monohystera*, *vivipare sur colle de pâte*, *est ovipare sur peptone*. Cultivé sur colle de pâte pendant un temps assez long, ses dimensions se modifient avec la valeur nutritive du milieu, sa taille varie du simple au double (de $1^{mm}2$ par exemple à $2^{mm}35$).

Il est donc établi, par ces méthodes de culture, que les conditions de développement (oviparité, viviparité) et la taille ne sont pas des données fixes caractérisant des espèces, mais varient avec les conditions du milieu nutritif. Ces variations se rattachent à la catégorie de phénomènes que A. Giard a désignés sous le nom de *pœcilogonie*.

(*Laboratoire de Zoologie de la Faculté des Sciences de Lyon.*)

Sur les conditions de ponte des Nématodes,

Note de M. A. Conte, présentée par M. A. Giard.

Les auteurs qui ont cultivé des *Rhabditis* ont toujours constaté qu'au bout d'un temps souvent très court, les embryons éclosent dans l'utérus maternel, en perforent les parois et dévorent leur mère. Il y a là un véritable parasitisme des embryons aux dépens de la mère. Ce fait, constaté par Pérez chez *Rhabditis teres*, a été revu par Maupas qui, dans

son tout récent mémoire sur les mues et l'enkystement des Nématodes (1), déclare qu'il est très difficile de conduire des cultures, pendant quelque temps, sans que ce phénomène se produise. Maupas en rattache l'apparition à deux causes distinctes : l'inanition ou la sénilité.

J'ai observé le même phénomène dans des cultures de *Rhabditis monohystera* Btsli., sur colle de pâte, que j'ai suivies pendant six mois; mais là, j'en rapporte surtout l'existence à une cause différente : la putréfaction. Il m'a, en effet, toujours été facile de les observer, lorsque le milieu était dans un état de putréfaction très avancée et dégageait une odeur putride (ce qui arrive généralement lorsqu'il est trop humide); au contraire, il était extrêmement rare, quand on conduisait la culture de façon à ralentir la putréfaction. Dans les cultures sur peptone, ce parasitisme embryonnaire se produit également, mais avec un déterminisme moins net.

Sur une autre espèce, le *Diplogaster longicauda* Cl., j'ai pu expérimentalement en provoquer l'apparition, en faisant, sur lames, des cultures, dans la colle de pâte. Cette espèce est au début ovipare, puis le milieu s'épuisant, les larves arrivent à se développer dans le corps de la mère et à s'y enkyster. Les choses se passent, pour cette espèce, comme Maupas l'a constaté pour différents *Rhabditis*.

Tout en admettant avec lui que, dans certaines espèces, l'inanition et la sénilité amènent le parasitisme embryonnaire, je crois que ce phénomène peut être provoqué par d'autres causes et notamment, chez *Rhabditis monohystera*, par la putréfaction du milieu. D'une façon générale, je pense qu'il est en relation avec un état morbide de la mère.

On distinguera dans les conditions de ponte des Nématodes, les cas suivants, que j'ai constaté être liés étroitement à la nutrition.

Oviparité absolue : ponte d'œufs non segmentés.

— relative : ponte d'œufs en voie de segmentation.

Ovoviviparité : ponte d'œufs renfermant un embryon mobile dans leur intérieur.

Viviparité : ponte d'embryons éclos dans l'utérus.

Parasitisme embryonnaire : La mère dans un état morbide est dévorée par sa progéniture.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences de Lyon.*)

---

(1) *Archives de zoologie expérimentale,* 3e série, t. VII, année 1899, n° 4. Je n'ai eu connaissance de ce mémoire que ces derniers jours. Les présentes recherches ont été effectuées dans les six derniers mois.

SUR UN PROTOZOAIRE NOUVEAU DE LA FAMILLE DES GROMIDÆ (*Amœbogromia cinnabarina* Gd),

par M. ALFRED GIARD.

Ces jours derniers, en brisant pour y chercher des larves de *Clunio*, les aggrégats de *Balanus balanoides* qui recouvrent les ruines de la tour de Croy, à Wimereux, j'ai rencontré fréquemment dans les anfractuosités entre les tests de ces Cirripèdes de petits corps d'un beau rouge que je pris d'abord pour des individus de *Dinoplibus caudatus*, l'Archiannélide si commune au printemps dans cette localité.

Toutefois la couleur d'un rouge plus sombre, différent du rouge orangé vif du *Dinophilus* et l'immobilité apparente de ces petits êtres quand on les plaçait dans l'eau de mer, m'incitèrent à un examen plus attentif et je reconnus aussitôt qu'il s'agissait d'un magnifique Protozoaire de la famille des *Gromidæ* et d'un genre nouveau, pour lequel je proposerai le nom d'*Amœbogromia cinnabarina*.

L'*Amœbogromia* présente une forme en général irrégulièrement ovoïde à l'état de repos, mais d'une variabilité extrême selon les mouvements de l'animal. Sa longueur peut atteindre et même dépasser 2 millimètres; la largeur est en moyenne de 0^{mm}8. Le corps est revêtu d'une cuticule hyaline intimement appliquée contre le protoplasme dont elle épouse tous les mouvements grâce à sa parfaite élasticité. Cette cuticule d'une épaisseur variable entre 70 et 130 μ semble formée de couches concentriques. Elle est très extensible et n'est interrompue qu'en un seul point pour le passage des pseudopodes.

Le corps est constitué par un protoplasme homogène, très finement granuleux d'une belle couleur variant du rouge tomate au rouge cinabre.

Grâce à la souplesse de la cuticule, l'*Amœbogromia* peut prendre des formes multiples et son contour varie étonnamment. Il présente des expansions irrégulièrement lobées et, comme parfois ces expansions ne sont plus réunies à la masse principale que par un isthme plus ou moins étroit, il semble que l'animal soit sur le point de se reproduire par une sorte de scissiparité. Je n'ai pas observé toutefois de division complète et comme le noyau n'entre pas en jeu dans ce phénomène, je crois qu'il faut le considérer comme un simple mouvement.

Le noyau parfaitement sphérique occupe une position généralement excentrique et apparaît à un faible grossissement comme une tache claire à contour circulaire. Il est très volumineux et mesure parfois 160 μ de diamètre. Il peut renfermer un ou plusieurs corps nucléolaires.

Les pseudopodes sortent en divergeant en tous sens d'un point

formant hile, à travers un canal perforant le cuticule. Ils sont rectilignes et présentent des anastomoses plutôt rares.

L'animal se nourrit de Diatomées et de fragments des Cyanophycées qui recouvrent le test des Balanes. On trouve des débris de ces algues en écrasant le corps du Protozoaire.

L'*Amœbogromia* se trouve parfois en petites colonies de dix à douze individus, parfois isolément. Il était assez commun aux dernières marées pour qu'on pût facilement en recueillir en une heure une cinquantaine d'individus. Il faut le chercher entre les Balanes qui sont le moins longtemps à découvert et ne dessèchent pas complètement.

Par sa grande taille et la facilité avec laquelle on peut le conserver en chambre humide ce Protozoaire se prête bien aux expériences de mérotomie et l'on pourra sans doute sans trop de peine étudier plus complètement son évolution.

AU SUJET DES ALTÉRATIONS CELLULAIRES PRODUITES PAR LES COCCIDIES,

par M. Laveran.

Dans la séance du 7 avril courant, M. J. Chatin a appelé l'attention sur les altérations nucléaires des cellules envahies par les coccidies. Notre collègue a constaté, en étudiant la coccidiose hépatique du lapin que les noyaux des cellules hépatiques contenant des coccidies sont presque toujours gravement altérés ; le noyau se déforme, la chromatine se fragmente et se colore plus difficilement qu'à l'état normal, il y a en un mot une altération dégénérative avec atrophie finale du noyau.

Ces altérations dégénératives du noyau dans les cellules envahies par les coccidies ne sont pas douteuses, elles ont été décrites notamment par M. le Dr Simond, qui comme M. J. Chatin s'est élevé, avec raison, contre la théorie de la cytosymbiose des coccidies. « Quelle que soit la coccidie envisagée, on constate, écrit Simond, que sa présence dans une cellule amène progressivement et fatalement la désorganisation et la mort de celle-ci. La vie intra-cellulaire d'un sporozoaire constitue un exemple typique de parasitisme » (1).

En ce qui regarde les altérations des noyaux, les choses ne se passent pas toujours aussi simplement que dans les cellules envahies par les coccidies étudiées par MM. Simond et J. Chatin.

Certaines coccidies donnent lieu d'abord à l'hypertrophie des noyaux des cellules envahies.

Tous les auteurs qui ont étudié *Klossia helicina* constatent que les

(1) Simond. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 558.

noyaux des cellules épithéliales du rein de *Helix hortensis* envahies par cette coccidie présentent souvent une hypertrophie considérable; le volume de certains noyaux hypertrophiés atteint cinquante ou soixante fois le volume normal. La chromatine du noyau hypertrophié se colore fortement à l'aide des colorants ordinaires, plus fortement que celle des noyaux normaux. C'est seulement lorsque la coccidie est devenue volumineuse que le noyau dégénère et s'atrophie.

Dans son excellent travail sur la coccidie de la seiche, Siedlecki note aussi que la présence du parasite excite d'abord la cellule hôte, le noyau grossit et se colore d'une façon plus intense qu'à l'état normal, plus tard le noyau s'atrophie et dégénère (1).

Les hématozoaires endoglobulaires, si voisins des coccidies, se comportent de manières assez différentes par rapport aux hématies qu'ils envahissent.

L'hématozoaire du paludisme détruit très rapidement les globules rouges, comme on sait; il en est de même, chez les oiseaux, de *Hæmamœba relicta*; *Hæmamœba Danilewskyi* altère moins vite les hématies, c'est le noyau de l'hématie qui résiste le plus longtemps.

Les hématozoaires endoglobulaires de la tortue d'eau, du lézard et des ophidiens peuvent vivre longtemps dans les hématies sans les altérer profondément.

En général les noyaux des hématies envahies par des hématozoaires résistent longtemps et gardent leurs caractères normaux. On les retrouve souvent à côté des hématozoaires lorsque ces derniers deviennent libres après destruction complète du protoplasma de l'hématie.

En étudiant récemment un hématozoaire endoglobulaire de *Crotalus confluentus*, sur des préparations que M. le Dr G. Langmann a bien voulu m'envoyer d'Amérique, j'ai constaté que les noyaux des hématies envahies par des hémogrégarines étaient presque toujours hypertrophiés, ces noyaux avaient parfois une longueur double de celle des noyaux normaux et ils fixaient plus fortement les réactifs colorants que les noyaux normaux. Les hémogrégarines d'autres ophidiens ne produisent pas cette hypertrophie du noyau comparable à celle que détermine *Klossia helicina* dans les cellules du rein de l'escargot.

Dans les organes envahis par les coccidies, les altérations ne sont pas limitées aux cellules qui servent d'hôtes aux parasites. On trouve au voisinage de ces cellules des altérations qui peuvent se rapporter aux types suivants :

1° Karyokinèse des cellules épithéliales de l'organe malade.

2° Prolifération des cellules du tissu conjonctif.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 833. Une grégarine que nous étudions en ce moment, M. Mesnil et moi, donne lieu aussi assez souvent à l'hypertrophie du noyau de la cellule hôte.

3° Formation de tissu fibreux qui englobe les amas de coccidies et qui constitue un mode de guérison de la maladie.

La karyokinèse des cellules épithéliales est commune notamment dans l'intestin du triton (*Molge vulgaris*) au voisinage des cellules envahies par *Coccidium proprium* et dans le rein de l'escargot (*Helix hortensis*) au voisinage des cellules envahies par *Klossia helicina*.

Les autres processus inflammatoires consécutifs à l'envahissement des organes par les coccidies sont trop connus pour que j'y insiste.

Sur une myxosporidie des voies biliaires de l'hippocampe,

par MM. Laveran et F. Mesnil.

Au mois de décembre dernier M. le Dr Brengue nous a apporté des préparations histologiques du foie de l'hippocampe et a appelé notre attention sur l'existence d'éléments parasitaires dans les coupes de la vésicule biliaire. L'examen de ces préparations ne nous a pas permis de reconnaître quelle était la nature de ce parasite.

Récemment, nous avons eu l'occasion d'étudier ce parasite à l'état frais et nous avons constaté que les éléments vus sur les préparations de M. Brengue étaient les spores d'une myxosporidie qui est très commune dans les voies biliaires de l'hippocampe.

Sur six hippocampes (*H. brevirostris*) venant de la station zoologique d'Arcachon, nous avons constaté six fois la présence de ces myxosporidies.

Le procédé le plus simple pour étudier ces myxosporidies consiste à retirer le foie d'un hippocampe avec la vésicule biliaire; la vésicule biliaire est mise en contact avec une lame porte-objet, on l'ouvre alors et on presse un peu d'arrière en avant de manière à faire sortir tout son contenu, on couvre avec une lamelle et souvent on peut observer ainsi des myxosporidies entières.

Nous avons fait aussi des frottis du contenu de la vésicule biliaire qui étaient fixés avant dessiccation et colorés ensuite, et enfin des coupes du foie et de la vésicule biliaire. Sur ces coupes, nous avons constaté que les myxosporidies envahissaient non seulement la vésicule biliaire mais aussi, chez certains hippocampes, la plupart des canaux biliaires à l'exception des canalicules d'un très petit diamètre.

Les myxosporidies entières extraites de la vésicule biliaire ont une forme discoïde, le diamètre peut atteindre 2 millimètres, l'épaisseur est variable; la coloration est blanchâtre.

L'examen microscopique à l'état frais, montre un ectoplasme transparent, mince, de structure homogène et un endoplasme qui renferme

des granulations plus ou moins réfringentes et des spores en nombre variable.

Sur les frottis et sur les coupes (après fixation par le Flemming et coloration par la safranine et le picro-indigo-carmin), on distingue, dans l'endoplasme, un réseau aréolaire très délicat, des noyaux de chromatine, simples ou en division sans karyokinèse apparente, des spores à différents états de développement et des granulations graisseuses petites mais assez nombreuses.

Spores. — A l'état de développement complet et dans les préparations fraîches, les spores se présentent sous l'aspect d'éléments allongés, cylindriques, incurvés en arc; les extrémités ne sont pas effilées, elles sont seulement un peu amincies par rapport à la partie moyenne. A chaque extrémité, on voit une capsule polaire, sous l'aspect d'un corps cylindrique, assez réfringent; vers la partie moyenne, un espace clair, souvent difficile à distinguer à l'état frais, représente le noyau (fig. 1).

Les dimensions des spores sont les suivantes : longueur (mesurée sur la corde de l'arc), 28 μ; largeur, 4 μ 3; éloignement des capsules polaires, 8 μ; longueur de chaque capsule polaire, 9 à 10 μ; largeur, 3 μ.

Les spores incomplètement développées ont un aspect un peu différent; les extrémités sont plus effilées, si bien qu'elles ressemblent aux spores de *Myxidium*.

Les spores sont isolées ou plus souvent réunies par deux.

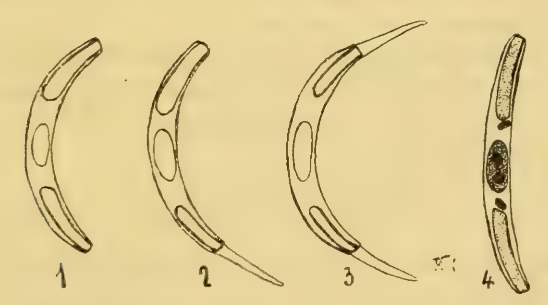


Fig. 1. Spore vue à l'état frais. — Fig. 2. Spore traitée par l'acide azotique, le filament d'une des capsules polaires est sorti. — Fig. 3. Spore traitée par l'acide azotique, les deux filaments sont sortis. — Fig. 4. Spore colorée; on voit dans la partie centrale deux noyaux; on distingue aussi les noyaux des capsules polaires (grt 1000 diamètres).

Lorsqu'on fait agir pendant quelques minutes l'acide azotique sur les spores, on constate souvent que, des capsules polaires, sortent des filaments qui sont courts, coniques et creux (fig. 2 et 3), la longueur des filaments est égale à peu près à celle des capsules polaires.

L'eau iodée ne fait pas sortir les filaments des capsules polaires et ne colore pas de vacuoles dans l'intérieur de la spore.

Pour la coloration dans les frottis ou sur les coupes, après fixation

par le Flemming, c'est le rouge de magenta qui nous a donné les meilleurs résultats.

Les capsules polaires se colorent en rouge avec, à l'extrémité interne de chaque capsule, un noyau de chromatine qui se colore plus fortement que les capsules polaires; la partie centrale de la spore, toujours bien limitée, est colorée en rose et à l'intérieur se détachent en rouge foncé deux noyaux (fig. 4).

L'aspect des spores de cette myxosporidie de l'hippocampe, la disposition des capsules polaires et surtout la forme des filaments qui en sortent sous l'action de l'acide azotique, ne laissent aucun doute sur la place qu'il convient de lui assigner; il s'agit évidemment d'une *Sphaeromyxa*. Le genre *Sphaeromyxa* créé par Thélohan ne comprenait jusqu'ici que deux espèces certaines : *Sph. Balbianii* Thélohan, et *Sph. incurvata* Doflein. La myxosporidie de l'hippocampe a une grande ressemblance avec *Sph. incurvata* qui a été observée à Naples chez *Blennius ocellatus*; nous pensons toutefois qu'il s'agit de deux espèces distinctes. Les dimensions des spores de *Sph. incurvata* sont notablement plus grandes que celles de la myxosporidie de l'hippocampe. Doflein indique comme dimensions des spores de *Sph. incurvata* 30 à 35 μ de long et 8 μ de large (1); d'autre part, l'ectoplasme de la myxosporidie de l'hippocampe est plus mince que celui de *Sph. incurvata*.

M. Sabrazès ayant indiqué le premier qu'on trouvait des sporozoaires chez l'hippocampe (2), nous lui avons dédié cette nouvelle espèce de myxosporidie, *Sphaeromyxa Sabrazesi*.

On trouve souvent dans le foie de l'hippocampe des productions parasitaires qui n'ont rien à voir avec la myxosporidie que nous venons de décrire; nous ne sommes pas encore entièrement fixés sur la nature de ces productions parasitaires.

Cacodylate de soude et capacité respiratoire du sang.

Note par MM. J.-P. Langlois et K. Rachid.

La médication cacodylique, toute nouvelle, a donné lieu déjà à de nombreuses publications. La plus grande partie des observations sont favorables, et leurs auteurs signalent souvent l'augmentation du nombre des globules du sang. Il nous a paru intéressant de rechercher quelles étaient les modifications apportées dans la capacité respiratoire du sang, sous l'influence des injections de cacodylate de soude.

(1) Doflein. *Zoologische Jahrbücher* (Anatomie), 1898, t. XI, p. 286.

(2) Sabrazès et Colombot. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894, p. 696 (en note). C'est d'après les conseils de M. Sabrazès que M. le Dr Brengue avait commencé l'étude de ces parasites.

Toutes nos expériences ont porté sur des lapins. Un premier fait curieux doit être signalé. Dans une première série d'expériences, nous avons injecté la solution de cacodylate à 5 p. 100, soit sous la peau, soit dans la veine de l'oreille. Les deux animaux qui reçurent le cacodylate sous la peau à la dose quotidienne de 75 milligrammes par kilogramme ont rapidement dépéri et sont morts cachectiques le 25e et le 35e jours. La même dose injectée dans la veine à quatre lapins n'a provoqué aucun trouble morbide. Les lapins qui étaient en voie d'accroissement ont continué à augmenter de poids, les lapins qui étaient en équilibre de poids se sont maintenus à leurs poids primitifs, ou avec des oscillations négligeables. La dose de 100 milligrammes a été également bien supportée par un animal.

La capacité respiratoire du sang a été déterminée sur 30 à 40 grammes de sang carotidien défibriné agité dans une atmosphère d'oxygène renfermant encore 7 p. 100 d'azote. Les dosages ont été faits, après extraction à la pompe à mercure, avec potasse et acide pyrogallique.

Nous ne pouvons pas donner malheureusement les chiffres des deux premières séries, le cahier d'observations ayant été perdu ; mais nous pouvons affirmer que la capacité moyenne constatée dans six prises était de 16 à 17 centimètres cubes d'oxygène pour 100 de sang, alors que les animaux témoins donnaient 21.

La troisième série donne les chiffres suivants :

				Co^2	O
Lapins,	22 jours,	avec 75 millig. de cacodylate :		30	16
—	23	—	—	29	16,3
—	24	—	—	14,8 (?)	16,7
—	témoin	—	—	24	20

(Pour 100 centimètres cubes de sang.)

Nous ne voulons pas tirer de conclusions hâtives de ces faits et nous poursuivons actuellement l'étude des modifications apportées dans le sang par l'injection de cacodylate.

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine.)

Absence de la réaction agglutinante dans le liquide d'un kyste hydatique du poumon chez une typhique,

par MM. Thiercelin, Bensaude et Herscher.

Nous avons eu récemment l'occasion de pratiquer l'autopsie d'une malade ayant succombé à une fièvre typhoïde et présentant, dans le lobe inférieur du poumon gauche, un volumineux kyste hydatique.

L'examen du sérum sanguin permit de constater, huit à dix jours après le début de la maladie, l'existence d'une agglutination caracté-

ristique dans la proportion de cinquante gouttes de bouillon pour une de sérum au bout de quelques minutes.

A l'autopsie, le diagnostic fut confirmé ; la terminaison de l'intestin grêle présentait de nombreuses plaques de Peyer ulcérées. Le liquide du kyste hydatique était limpide, clair comme de l'eau de roche ; il n'était coagulable ni par la chaleur, ni par les acides, et ne renfermait donc pas d'albumine ordinaire. La réaction agglutinante faisait défaut dans ce liquide, même lorsqu'on poussait le mélange à 1 goutte pour 5 de culture de bacille d'Eberth et qu'on laissait la préparation pendant une heure sous le microscope.

On pourrait être tenté d'établir une relation entre l'absence de la réaction agglutinante et l'absence d'albumine dans le liquide du kyste hydatique, surtout depuis que MM. Widal et Sicard (1) ont montré que les substances agglutinantes sont retenues par diverses albumines du plasma et des humeurs (fibrinogène, globuline, caséine).

Mais MM. Widal et Sicard eux-mêmes ont observé la réaction dans une urine non albumineuse, et MM. Achard et Bensaude (2) l'ont vue dans un liquide clair et limpide de kyste hydatique chez un lapin infecté par le bacille d'Eberth.

Les travaux de M. Achard (3) sur le passage de la propriété agglutinante à travers le placenta permettent peut-être mieux de comprendre ces résultats différents.

La membrane du kyste hydatique, comme le placenta, serait susceptible d'agir d'une manière comparable à celle du filtre de porcelaine et, suivant l'intensité plus ou moins grande de la propriété agglutinante dans le sérnm sanguin, la paroi kystique se laisserait forcer comme dans le cas de MM. Achard et Bensaude, ou bien au contraire opposerait un obstacle infranchissable au passage des substances agglutinantes, comme dans celui que nous présentons à la Société.

Ainsi que l'ont montré MM. Chauffard et Widal, les produits solubles d'origine microbienne peuvent traverser, in vitro, la paroi des kystes hydatiques. Nous nous proposons de vérifier ultérieurement si, dans les mêmes conditions, les substances agglutinantes se comportent d'une manière analogue.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

---

(1) Widal et Sicard. Recherches sur la nature de la substance agglutinante et sa fixation sur les albuminoïdes du sang et des humeurs des typhiques. *Académie de médecine*, 29 septembre 1896 ; *Presse médicale*, 30 septembre 1896.

(2) Bensaude. Le Phénomène de l'agglutination des microbes, *Thèse* de Paris, 1897 (Carré et Naud), p. 235.

(3) Achard. Sur le passage de la propriété agglutinante à travers le placenta. *Bulletin de la Société de biologie*, 6 mars 1897.

SUR L'ACCOUTUMANCE DES ANIMAUX DANS LA COMMOTION MÉDULLAIRE EXPÉRIMENTALE,

par M. JEAN LÉPINE.

Au cours de recherches sur la pathogénie des hématomyélies, quelques faits expérimentaux m'ont frappé.

L'un de ces faits est le suivant :

Si, à l'exemple de divers auteurs, l'on percute à travers les téguments la région lombaire de lapins et de cobayes avec un maillet, entouré de caoutchouc pour éviter les lésions de contusion, et si les chocs sont assez forts, on produit une paraplégie immédiate.

Cette paraplégie se dissipe spontanément, au bout d'un temps qui varie de quelques secondes à plusieurs heures, suivant l'intensité du coup porté.

Lorsqu'elle a disparu, on peut la reproduire dans les mêmes conditions.

Mais lorsqu'on poursuit pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines ces expériences, en frappant toujours au même niveau, on ne tarde pas à voir que la résistance des animaux aux chocs s'accroît très rapidement, et que des excitations qui, sur des animaux neufs produisent des paraplégies de plusieurs heures de durée, restent sans effet sur d'autres qui sont depuis plusieurs jours en expérience.

En multipliant les animaux, il est facile de se rendre compte que cette résistance n'est pas due au développement physique normal de l'animal observé, et qu'il s'agit d'une véritable accoutumance de la région de la moelle soumise à la commotion.

Cette accoutumance semble limitée à cette région, car si en pareil cas on porte plus haut l'excitation, frappant sur la colonne dorsale supérieure au lieu de la colonne lombaire, on reproduit aussitôt une paraplégie de tous points comparable à celles que présentent les animaux neufs.

Puis cette région s'accoutume à son tour, et l'on arrive, au bout de quinze jours d'expériences à peu près quotidiennes, à obtenir une accoutumance telle, chez le cobaye, qu'il devient impossible de provoquer chez lui des accidents durant plus de quelques secondes, même avec des coups assez violents pour créer des hématomes étendus des muscles sacro-lombaires.

Nous n'avons pas rencontré de mention antérieure de cette accoutumance, qu'il nous a paru intéressant de signaler.

Il reste à en déterminer la cause ; une communication ultérieure sera consacrée à des recherches actuellement poursuivies dans ce sens.

Pour l'instant, il nous suffira de dire que cette accoutumance semble

correspondre à une susceptibilité moins grande des cellules des cornes antérieures, qui paraissent touchées seulement chez les animaux qui ont servi à un petit nombre d'expériences, et normales chez ceux qui en ont subi un grand nombre.

Le fonctionnement des testicules chez les oiseaux,

par M. Gustave Loisel.

L'étude que j'ai faite, à différentes époques des années précédentes, des testicules de plusieurs oiseaux adultes: Moineau (*Passer domesticus*, Briss.), Friquet (*Passer montanus*, Briss.), Pinson (*Fringilla cœlebs*, Lin.), Bruant jaune (*Emberiza citrinella*, Lin.), Etourneau (*Sturnus vulgaris*, Lin.), Pigeon ramier (*Columba palumbus*, Lin.), Sarcelle d'hiver (*Anas crecca*, Lin.), m'a montré que le fonctionnement de ces organes présente à considérer, chaque année, trois périodes distinctes :

1° Une période d'activité fonctionnelle, la Spermatogénèse, qui a lieu seulement pendant les mois les plus chauds de l'année ;

2° Une période d'activité régressive que j'appellerai Métaspermatogénèse, parce qu'elle suit immédiatement la spermatogénèse ; cette période commence après le temps des amours pour durer pendant toute la saison froide ;

3° Une période d'activité progressive qui accompagne le retour des premiers beaux jours de l'année et à laquelle on peut appliquer le nom de Préspermatogénèse, que le professeur Prenant a créé pour une période physiologiquement comparable chez les mammifères.

Ces trois phases de la vie sexuelle chez les oiseaux mâles correspondent à trois états différents de l'épithélium du canalicule séminifère, états qui ont été peu ou pas étudiés par les auteurs.

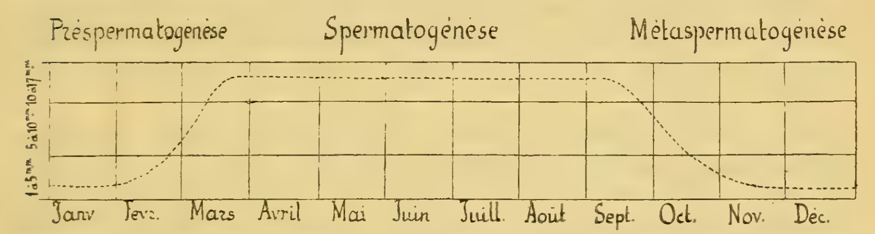
La *spermatogénèse* est le moment où l'épithélium séminal présente son maximum de complication. On y trouve, comme chez les reptiles et les mammifères, de la périphérie au centre du canalicule : des spermatogonies, des spermatocytes, des spermatides et des spermatosomes qui se transforment continuellement en spermatozoïdes.

La *métaspermatogénèse* est caractérisée par l'absence de formation des spermatozoïdes et par la régression de la zone la plus centrale de l'épithélium séminal. Cet épithélium ne paraît bientôt plus formé que d'une ou deux couches de cellules viables en dedans desquelles on voit de nombreuses cellules en dégénérescence. Les cellules viables constituent une sorte d'épithélium germinatif qui servira l'année suivante ; ce sont des spermatogonies dont quelques-unes (*spermatogonies de deuxième ordre*), continuant à assimiler sans se diviser, atteignent un

volume considérable et un aspect hypertrophique tout particulier.

La *préspermatogénèse* est le réveil de l'épithélium séminal; c'est le passage du repos hivernal à la période active du printemps. Ce réveil n'arrive pas à reformer tout d'un coup la lignée cellulaire d'où vont dériver de nouveaux spermatozoïdes. Il procède par poussées qui forment petit à petit d'abord les spermatogonies de la spermatogénèse caractérisées par leur petitesse et leur nombre plus considérable, puis les spermatocytes, les spermatides, les spermatosomes, et enfin les spermatozoïdes. Chacun de ces groupes d'éléments me semble toujours débuter, à cette époque, par des formes non viables, à caractères un peu particuliers ; ces premières cellules dégénèrent en effet pour laisser place aux éléments viables, qui persisteront et continueront l'évolution séminale, d'où sortira la spermatogénèse.

Tous ces changements dans l'état de l'épithélium séminal ne vont pas



Graphique montrant les différentes longueurs que présentent les testicules du Moineau adulte dans le courant d'une année.

sans amener des variations considérables dans le volume des testicules. Chez le moineau, par exemple, ces organes ont, au plus, deux millimètres de long pendant l'hiver, alors qu'ils atteignent quinze millimètres et même davantage pendant l'été. Le graphique ci-dessus montre mieux que toute description la marche générale que suivent ces changements dans le volume des testicules du moineau.

Chez les oiseaux, toute la vie sexuelle du mâle est donc représentée par autant de courbes semblables, se succédant sans interruption, que l'oiseau vit d'années. Aux deux extrémités de la courbe totale, se trouvent une préspermatogénèse et une métaspermatogénèse qui se présentent avec des caractères particuliers ; celle-ci se termine en effet par la mort de l'individu ; celle-là, au contraire, remonte la vie du jeune oiseau pour se continuer insensiblement avec l'état fœtal. Pour nous, cette première préspermatogénèse commence, chez l'embryon, dans l'épithélium germinatif même au moment où apparaissent ce que Robin et ses élèves ont appelé des *ovules mâles* (1).

(1) Voir : G. Loisel. Etudes sur la spermatogénèse chez le moineau domestique. *Journ. d'Anat. et de Phys.*, t. XXXVI, n° d'avril-mai, avec 8 figures dans le texte et 4 planches hors texte en couleurs.

Elle se continue, avec des alternatives de prolifération et de dégénérescences cellulaires, pendant l'état fœtal et pendant toute la première année, chez le moineau, du moins. Un jeune moineau, né en mars, entre seulement en spermatogénèse au printemps suivant.

(*Travail du laboratoire du professeur Mathias Duval.*)

Régulation de la tension osmotique du sang par actions vaso-motrices (1).

par M. André Mayer.

Pour étudier les actions vaso-motrices que produisent les variations de la tension osmotique du sang, j'ai employé sur les conseils et avec l'aide bienveillante de M. Lamy, chef du laboratoire, les procédés opératoires suivants.

Sur un chien curarisé, l'artère principale d'un membre est découverte et coupée entre deux ligatures. Dans chacun des bouts on introduit l'extrémité de la branche horizontale d'une canule en forme de T : la branche verticale étant fermée, la circulation dans le membre continue comme avant l'interposition de l'appareil. D'autre part, on dispose des vases de Mariotte spéciaux, qui permettent de faire arriver jusquà la branche verticale, dans des conditions identiques de température, de pression, et avec une vitesse réglable à volonté, des solutions préparées à l'avance, à des tensions osmotiques différentes. En ouvrant les robinets qui en commandent l'arrivée, on peut, par leur mélange avec le sang artériel, faire varier, de la façon et dans l'ordre qu'on voudra, la tension osmotiquede celui-ci.

Puis les variations vasculaires produites s'inscrivent à l'aide d'un sphygmo-manomètre de François-Franck et d'appareils pléthysmographiques de Franck-Hallion.

Dans nos expériences, les solutions employées [chlorure de sodium; chlorure de sodium et glucose; azotate de potasse dans l'eau distillée — dont $\Delta = -2{,}40$ à -3 (S. hypertoniques) ou $\Delta = -0{,}10$ à $-0{,}20$ (S. hypotoniques)] étaient maintenues à 39 degrés, introduites en petites quantités (de 60 à 120 centimètres cubes) durant un temps court (1 minute en moyenne), la vitesse étant variable. — Voici quels ont été les phénomènes observés.

Introduction de la solution hypertonique.

I. Pression artérielle : Elévation considérable : 18, 23, 26, 42 mm. au-dessus du tracé normal, ce qui correspond à 36, 46, 52, 84 mm. de

mercure, commençant 3 à 5 secondes après le début de l'injection, atteignant son maximum en 15 à 30 secondes, suivant la vitesse d'écoulement, puis disparaissant lentement après la fin de l'injection, en 2′ à 6′.

Nombre de pulsations : Augmentation — de 115, 120 à 170, 180...

II. Volume de la patte dans laquelle on fait passer la solution, et de la patte homonyme : Augmentation très sensible. Elévation du tracé débutant en même temps que celle de la pression, atteignant son maximum 4 ou 5 secondes après elle, diminuant peu à peu après la fin de l'injection, et ayant complètement cessé en 3 ou 4 minutes.

III. Volume du rein : Très forte augmentation, et grande augmentation de l'amplitude des battements, commençant en même temps que l'élévation de la pression, et se maintenant jusqu'à 10 minutes après la fin de l'injection.

IV. Volume de l'intestin : Augmentation, et plus grande amplitude des pulsations, action parallèle à celle du rein.

Introduction de la solution hypotonique.

Pression : Pas de variation ou un très léger abaissement (2 ou 3 mm.).

Volume de la patte : pas de variation appréciable. — Volume du rein : augmentation sensible commençant 4 ou 5 secondes après le début de l'injection, atteignant son maximum en 15 secondes environ et se maintenant après la fin du passage 6 à 7 minutes.

Variations du volume de la langue : injections prolongées, ou à un degré d'isotonie très différent de celui du sang ; 4 ou 5 minutes après le début : S. hypertonique. — Augmentation avec amples battements. S. hypotonique. — Légère diminution. Ces actions sont bien plus marquées, et immédiates, par introduction directe dans la carotide. Mais il faut alors lier préalablement la carotide interne, pour éviter l'action directe sur les centres nerveux, cause de variations dont je poursuis l'étude. — Toutes ces actions vaso-motrices de sens contraire peuvent être produites alternativement, par quelque solution qu'on commence l'expérience.

Il semble bien qu'on peut interpréter ces phénomènes, de façon à voir en eux une sorte de mécanisme de régulation de la tension osmotique du sang. Par exemple, si le sang, dans les capillaires d'une région (patte) devient hypertonique, la série des moyens employés par l'organisme pour rétablir la tension normale paraît être la suivante : 1° Vaso-dilatation locale, élévation de la pression artérielle, augmentation de vitesse du sang et, en quelque sorte, lavage des capillaires par du sang de tension moindre : premier moyen ; 2° vaso-dilatation du rein et de l'intestin. Je me propose de rechercher dans quelle mesure ces actions correspondent à une élimination de molécules solides trop abondantes dans le sang, et à une absorption de molécules liquides libres dans

l'intestin : deuxième moyen. Enfin, si ses propres ressources sont insuffisantes, l'organisme doit avoir recours aux éléments extérieurs à lui. J'ai précédemment montré que la soif est liée à l'hypertonie du milieu intérieur. On sait, d'ailleurs, que cette sensation s'accompagne constamment d'une vaso-dilatation de la langue. La dilatation linguale constatée au cours de ces expériences serait de nature analogue, et le moyen dernier qu'aurait l'organisme de rétablir la pression osmotique normale serait de créer la sensation de soif, et de rendre conscient le besoin de boire. Toutes ces actions paraissent être la conséquence d'une excitation réflexe à point de départ endothélial transmise par les nerfs vaso-sensibles à un centre bulbaire.

(*Travail du laboratoire du professeur Chantemesse.*)

Cécité corticale. Hallucinations de la vue. Perte de la mémoire topographique,

par M. Touche.

S..., âgé de soixante ans, est depuis 1896 atteint d'hémiplégie gauche avec contracture extrême empêchant la marche.

Le 8 octobre 1899, le malade fut frappé brusquement de cécité absolue. Il ne pouvait même plus distinguer le jour de la nuit. Les yeux, examinés le lendemain même, présentaient l'état suivant :

Myosis moyen. Transparence absolue des milieux de l'œil. Plus de réaction des pupilles à la lumière. Déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la gauche. Les yeux peuvent être, sous l'influence de la volonté, ramenés jusqu'à la ligne médiane, mais ne peuvent se porter plus loin vers la droite. Dès que la volonté cesse d'agir, les yeux se reportent à gauche. Sur chaque œil pris isolément, le mouvement d'élévation et d'abaissement est conservé, les mouvements de latéralité sont diminués, surtout le mouvement vers l'angle interne.

Les troubles de la motilité oculaire ne se sont pas modifiés depuis le mois d'octobre.

Dès le début de la cécité, le malade attira l'attention sur certains troubles cérébraux qu'il présenta. Il était en proie à des cauchemars extrêmement pénibles. C'étaient des animaux dépouillés, comme on en voit aux portes des bouchers, qui se balançaient continuellement devant ses yeux. Le nom d'hallucination ne conviendrait pas à ces sensations éprouvées par le malade, car jamais il n'a reconnu à ces visions un caractère de réalité. « Je sais bien que cela n'est pas vrai, mais cela me fait plus peur que si c'était vrai. » Le malade, interrogé sur les couleurs

qui revenaient dans ces cauchemars du début, dit que c'était une couleur d'un blanc rosé et le noir. Il n'y eut jamais de couleur vive; jamais il n'y eut de rouge; jamais le malade n'eut de visions de massacre ni d'incendie. Plus tard, les cauchemars perdirent leur caractère effrayant: le malade voyait des groupes de personnages de teintes atténuées, gris ou jaune pâle, se mouvant et s'entrelaçant comme dans un ballet. En dernier lieu, c'étaient des vols d'hirondelles qui passaient devant les yeux, d'abord en troupes, puis isolées. Au commencement d'avril 1900, le malade recouvra en partie la vision, et dès ce moment, les visions cessèrent immédiatement. Le malade affirme que les premières sensations visuelles correspondant à un objet réel qu'il éprouva, furent parfaitement distinguées par lui des apparitions toute subjectives de sa période de cécité.

Au commencement d'avril, le malade recommença à voir. Depuis la moitié de mars environ, il pouvait distinguer le jour de la nuit. Nous avons tenté (25 avril) de prendre le champ visuel, la déviation des yeux et les mouvements nystagniformes qui accompagnent les efforts d'accommodations ne nous l'ont pas permis. Le malade ne commence à avoir un peu de netteté de la vue qu'à environ trois mètres de l'œil; de ce point jusqu'à l'infini la vision est très bonne et le malade peut lire à de grandes distances. La vision n'existe que sur la moitié gauche du champ visuel des deux yeux. Dans le sens vertical, le malade ne voit que sur une hauteur d'environ $0^{m}50$ au-dessus du plan de visée. Tous ces résultats, déduits de l'interrogatoire dn malade, ne sont qu'approximatifs, mais, dans l'impossibilité d'employer le campimètre, nous avons cru pouvoir les donner.

Pendant la cécité du malade, nous avons axaminé l'état de ses différentes mémoires visuelles.

a). La mémoire des couleurs était admirablement conservée. Le malade nous a cité, sans se tromper, les quatre couleurs qui entraient dans les rayures de son mouchoir. Il nous cite à près de quarante ans de distance les couleurs de tous les uniformes du corps expéditionnaire du Mexique, les robes des divers chevaux qu'il a montés à cette époque, etc. Pourtant rien dans les travaux du malade ne lui permettait de cultiver cette mémoire; il était terrassier.

b). La mémoire des formes était très diminuée. Ce n'est que très péniblement qu'il parvient à se rappeler le profil de Napoléon III qu'il avait vu bien souvent sur les pièces de monnaie.

c). La mémoire topographique était complètement abolie. Le malade, qui a toujours vécu à Paris, ne peut préciser la situation des Tuileries ou de l'Hôtel de Ville. Il se rappelle bien chaque monument : il sait dire que le dôme des Invalides est doré, par exemple, mais il ne peut situer les monuments par rapport au reste de la ville. Il ne peut donner les itinéraires les plus simples, familiers à tout Parisien.

Nous avons réétudié les diverses mémoires visuelles, depuis la guérison de la cécité.

1° La mémoire des couleurs est restée ce qu'elle était, c'est-à-dire excellente;

2° La mémoire des formes s'est sensiblement améliorée. Le malade se rappelle bien maintenant les profils des monnaies; il a retrouvé l'image de sa fille morte, qui ne lui était plus qu'une tache rose avec des cheveux blonds. Le malade dessine du doigt une tête de cheval sur son lit, et les contours sont exacts;

3° La mémoire topographique reste aussi complètement absente que pendant la période de cécité.

Tel est le cas que nous avons observé.

Il rentre dans le cadre de ceux qui ont été décrits autrefois dans un travail de M. Lamy. Il montre bien que la mémoire visuelle est composée de plusieurs éléments qui peuvent être lésés isolément.

Sur le cuivre normal dans la série animale,

par M. Raphael Dubois.

Malgré les recherches de Lehmann et de Guinti, on ne possède que peu de renseignements sur le cuivre normal chez les animaux terrestres. Quant aux animaux marins, nous n'avons trouvé aucun document relatif à la détermination quantitative de ce métal : il a seulement été signalé dans le sang de certains invertébrés marins et on lui a parfois attribué des empoisonnements par des moules dans lesquelles on avait décelé sa présence. Pour la détermination quantitative du cuivre normal, nous avons employé la méthode suivante.

La matière animale est desséchée, puis traitée successivement par l'acide nitrique pur en présence du bisulfate de potasse pur, à la chaleur du bain de sable, puis par l'acide sulfurique pur en présence du nitrate de potasse pur. Le cuivre se trouve dans la liqueur à l'état de sulfate : on évapore à siccité et on traite par l'acide nitrique : on évapore de nouveau au bain-marie et on reprend par l'eau distillée. Le cuivre est précipité de la liqueur par l'acide sulfhydrique et le précipité est lavé avec le sulfhydrate d'ammoniaque, étendu, puis dissous dans l'acide nitrique pur. On évapore au bain-marie et un traitement par l'acide sulfurique pur suivi d'une évaporation à feu nu donne un dépôt de sulfate de cuivre parfaitement pur.

On reprend par 15 centimètres cubes d'eau distillée qu'on acidule légèrement et dans une capsule de platine tarée, on opère l'électrolyse avec deux piles de Poggendorf. Elle dure douze à dix-huit heures et on

Résultats obtenus avec divers animaux terrestres et marins.

		ESPÈCES	ORGANES	TENEUR EN CUIVRE POUR 100 GRAMMES de matière fraîche.	TENEUR EN CUIVRE POUR 100 GRAMMES de matière sèche.
Cœlentérés.	Actinie.	Anthea cereus.	Corps entier.	2 millig. 350	5 milligr.
Vers.	Sangsue.	Hirudo officinalis.	Id.	Traces.	Traces.
Echinodermes.	Oursin.	Echinus esculentus.	Id.	Traces.	Traces.
	Holothurie.	Stichopus regalis.	Id.	2 millig. 830	4 millig. 590
	Astérie.	Asterias rubens.	Id.	2 millig. 450	7 millig. 140
Crustacés.	Langouste.	Palinurus vulgaris.	Sang. Muscle. Œufs.	22 millig. 970 4.470 Pas de cuivre.	141 millig. 660 17 millig. 64 Pas de cuivre.
	Crevettes.	Palœmon serratus.	Corps entier.	2 millig. 5	10 millig.
	Bernard-l'hermite.	Clibanarius barbatus.	Id.	6 millig.	18 millig. 750
	Ecrevisse.	Astacus fluviatilis.	Id.	3 millig. 070	11 millig. 760
Mollusques.	Huîtres de Marennes blanches.	Ostrea edulis.	»	9 millig. 650	45 millig. 830
	Marennes vertes.	Ostrea edulis.	»	13 millig. 790	72 millig. 720
	Haliotides.	Haliotis striata.	»	4 millig.	16 millig. 660
	Moules.	Mytilus edulis.	»	3 millig. 240	16 millig. 666
	Unios.	Unio margaritifera.	»	Traces.	Traces.
	Coquilles St-Jacques.	Pecten jacobæus.	»	4 millig. 710	20.270
	Escargots en hivernation.	Helix pomatia.	Corps. Sang.	6 millig. 110 24 millig. 390	7 millig. 640
Tuniciers.	Ascidies.	»	»	Traces.	Traces.
Vertébrés.	Harengs.	Clupea harengus.	»	Traces.	Traces.
	Sardines.	Clupea sardina.	»	1 millig. 820	5 millig. 350
	Tanche.	Tinca vulgaris.	»	Traces.	Traces.
	Carpe.	Cyprinus carpio.	»	Traces.	Traces.

reconnaît la fin lorsqu'une petite quantité d'eau distillée ajoutée dans la capsule de platine ne donne plus après deux heures d'électrolyse un nouveau dépôt de cuivre.

Le lavage du dépôt doit être fait à l'eau tiède et pendant que le courant passe encore.

Les résultats obtenus par l'électrolyse ont été vérifiés par comparaison de la coloration que donnait ce cuivre déposé après dissolution dans l'acide nitrique et addition de quelques gouttes de ferrocyanure de potassium au 1/10e avec des solutions types obtenues de la même façon : les résultats ont toujours été concordants.

De ces recherches, qui sont à compléter, on peut cependant déjà tirer quelques conclusions :

1° Le cuivre peut être considéré comme un élément normal dans la série animale de même que chez les végétaux;

2° On le rencontre aussi bien chez les animaux terrestres que chez ceux qui vivent dans l'eau douce ou dans l'eau de mer;

3° La proportion peut varier considérablement d'une espèce à une autre très voisine et même d'une variété à une autre : c'est ainsi que les huîtres vertes de Marennes contiennent près de 15 centigrammes de cuivre par kilogramme d'animal frais, tandis que les blanches n'en possèdent que 10 centigrammes environ.

4° La proportion de cuivre normal n'est pas caractéristique de la place occupée par un animal dans la série; cependant, d'une manière générale, les poissons en contiennent moins que les invertébrés. Il en est de même pour les ascidies examinées;

5° Dans un même organisme, la proportion de cuivre peut être très variable, puisque le muscle de langouste n'en contient que 4 milligrammes et demi environ pour 100, alors que le sang en renferme jusqu'à 23 milligrammes, tandis que les œufs n'en possèdent aucune trace.

6° L'absence de cuivre dans les œufs de la langouste paraît indiquer que ce métal n'est pas indispensable à la vie et au développement de ce crustacé, comme pourrait le faire supposer son abondance dans le sang de l'adulte.

(*Travail du laboratoire maritime de biologie de Tamaris-sur-Mer et du laboratoire de physiologie générale de l'Université de Lyon.*)

Notes sur le sang de l'escargot,

par M. E. Couvreur.

Les recherches ont été faites sur des animaux en pleine période d'hibernation ou venant de se réveiller mais n'ayant pas encore mangé.

I. — Le sang de l'escargot est incoagulable ; il ne doit pas cette propriété à une substance anticoagulante, car, mêlé à des sangs coagulant spontanément, il n'entrave en rien le phénomène de la coagulation.

La cause réside dans l'absence de fibrinogène (aucun précipité par le chlorure de sodium à 15 p. 100, pas de coagulation aux températures 56-64 degrés).

II. — Le liquide renferme de l'urée ou des composés de l'urée dans des proportions très considérables (3 gr. 20 p. 1000 en hibernation, 1 gr. 872 au réveil).

III. — Il ne renferme pas de sucre, comme d'ailleurs le fait a été établi chez les mammifères hibernants par M. Raphaël Dubois (1).

IV. — Les albuminoïdes consistent en une sérumglobuline (2) précipitable par le sulfate de magnésie à saturation à froid et une sérum-albumine bien moins abondante, décelable par la chaleur après précipitation de la sérumglobuline et filtration.

V. — La matière colorante bleue qu'il renferme et qu'on a homologuée à l'hémocyanine trouvée par Fredericq dans le poulpe et le homard (3) doit être considérée comme une substance albuminoïde cuprifère, contrairement à l'opinion émise par Heim que ce n'est qu'un simple pigment (4) et cela pour plusieurs raisons.

1° Quand on précipite par le sulfate de magnésie, le précipité est bleu et le liquide qui filtre incolore ; quand on redissout le précipité, le liquide est à nouveau bleu (on ne peut donc pas séparer le pigment de l'albuminoïde).

2° Après précipitation, le liquide filtré ne renferme pas de cuivre ; c'est le précipité qui contient ce métal.

3° Quant on coagule par la chaleur ou par l'alcool, on décolore le liquide qui ne peut plus bleuir par agitation. On produit donc un phénomène de décomposition qu'on peut homologuer à l'effet produit par les mêmes agents sur l'hémoglobine.

VI. — Le sang abandonné à lui-même dans un tube se décolore spon-

(1) R. Dubois. Physiologie comparée de la marmotte, *Ann. de l'Univ. de Lyon.*

(2) Celle-ci complexe et n'étant autre que l'hémocyanine.

(3) Fredericq. Physiologie du poulpe commun. *Arch. zool. exp.*, 1878, et Note sur le sang du homard, *Ac. R. de Belgique*, 1878-79.

(4) Heim. Etude sur le sang des crustacés décapodes. *Thèse*, Paris, 1892.

tanément. Il suffit d'ailleurs de l'agiter pour lui rendre sa couleur. Au fur et à mesure qu'il veillit, cette couleur devient de moins en moins franchement bleue sans d'ailleurs qu'il y ait production d'une mélanine, comme c'est le cas des crustacés d'après Heim.

(*Laboratoire de Physiologie générale et comparée de l'Université de Lyon.*)

La coagulation du sang s'accompagne-t-elle d'un phénomène électrique?

par MM. Chanoz et Doyon.

I. — Un liquide se coagule ; sa constitution physico-chimique est changée. Du fait de cette modification pourrait résulter une perturbation électrique entre le caillot apparu et le fluide restant. Y a-t-il production d'un phénomène électrique (variation de potentiel, création d'une force électro-motrice) pendant la coagulation du sang? Telle est la question que nous avons voulu étudier. Une pareille recherche est difficile ; elle exige une instrumentation délicate, nécessite une détermination préalable des causes d'erreur nombreuses rencontrées dans ces sortes d'expériences et demande enfin une critique serrée des résultats obtenus. Nous résumons brièvement ici les lignes principales de notre travail.

II. *Principe de la méthode employée.* — Deux électrodes convenables réunies à un appareil de mesure approprié plongent dans du sang frais oxalaté. On provoque la coagulation autour de l'une des électrodes. Des indications dans le temps de l'appareil de mesure, on peut déduire l'intensité du phénomène cherché.

Dispositif expérimental. — a) *Vase contenant le sang.* Le système préféré consiste en un vase en verre mince, cylindrique, d'une contenance de 400 centimètres cubes environ. Une cloison verticale en liège paraffiné divise le vaisseau en deux parties égales que l'on remplit de sang. Au moment voulu on fait communiquer les deux liquides en enlevant l'opercule obturateur d'une ouverture circulaire creusée dans la paroi verticale. Chaque compartiment reçoit une électrode complètement immergée dans le liquide sanguin.

b). *Electrodes.* Nous avons employé deux sortes d'électrodes : 1° une paire d'électrodes impolarisables au Zn + SO^4 Zn de Paalzow-Bouty modifiées; 2° de grandes électrodes en platine roulées en spirale. Chaque électrode a deux faces actives ; la surface de chacune de ces faces est de 95 centimètres carrés.

c). *Appareils de mesure* — 1° *Galvanomètre.* A cause des déplacements du zéro, nous avons renoncé au galvanomètre Thomson-Carpentier. Nous avons fait usage finalement d'un galvanomètre balistique d'Arsonval-Nalder's. Les déviations étaient connues en observant directement sur une échelle translucide

placée à 1 mètre environ de l'appareil, les déplacements du spot réfléchi par le miroir concave du circuit mobile. Dans ces conditions le 0 ne s'est pas déplacé de plus de deux divisions en quelques heures. Un courant de un micro-ampère produit une déviation permanente de 93 divisions de l'échelle.

La résistance du galvanomètre est de 750 ohms. La résistance des : électrodes en platine + sang mesurée par la méthode de Kohlrausch est de 300 à 400 ohms. La résistance totale du circuit pendant nos expériences est de l'ordre de : 1 millier d'ohms. Par suite, une différence de potentiel de 1/1000e de volt dans ce circuit donne un déplacement du spot de 90 divisions environ.

2° *Electromètre capillaire.* Le tube était poli par déplacement du mercure sous une différence de potentiel de 1/2 volt. Pour une différence de 1/1000e de volt le ménisque se déplaçait de 4 divisions du micromètre de la lunette. Dans nos expériences, tous les fils de communication étaient parfaitement isolés.

III. *Résultats.* — Dans une première série d'expériences nous constations des phénomènes électriques notables. L'étude des conditions nous a démontré que ces phénomènes étaient dus à d'autres causes que la coagulation. Les principales causes d'erreur se rattachent : *a*) aux variations accidentelles de l'état électrique des électrodes en usage ; *b*) à l'agitation du liquide, au déplacement des électrodes (phénomène de *Krouchkoll*) ; *c*) à l'addition du sel de calcium qui provoque la coagulation ; à la diffusion (pile de concentration) ; *d*) aux variations thermiques inégales. — En rendant minima ces causes d'erreur et en négligeant les perturbations de la moitié de la première minute qui suit l'introduction de la substance coagulante, nous n'avons jamais observé (même pendant plus d'une heure d'observation) de déplacement supérieur à 17 divisions pour le galvanomètre, à 1 division pour l'électromètre capillaire.

Conclusion. — Si dans les conditions où nous nous plaçons, la coagulation du sang est accompagnée d'un phénomène électrique, ce phénomène est inférieur à 1/4000e de volt.

(*Travail des laboratoires des professeurs Morat et Gouy.*)

Contribution a l'étude de la triacétyl-morphine,

par M. Chanoz.

Cette note résume les recherches physiologiques préliminaires faites sur le dérivé *triacétylé de la morphine* découvert par M. Causse.

Conditions expérimentales. — On employait des dissolutions au 1/10, 1/20, 1/30, 1/100 fraîchement préparées en dissolvant la triacétyl-morphine dans de l'eau pure (ou du sel marin à 8 p. 1000) addi-

tionnée d'une suffisante quantité d'acide acétique pur (formation d'acétate).

La dissolution était injectée dans le sac lymphatique, ou l'abdomen de la grenouille; dans le tissu cellulaire des flancs, ou dans une veine des : cobaye, lapin, chien.

L'animal ensuite était observé dans une salle peu éclairée, loin du bruit, la température ambiante étant 18 degrés environ.

MANIFESTATIONS APPARENTES. — *Grenouille.* — Une dose faible (1 à 4 milligrammes) provoque un état de torpeur très net.

Une dose supérieure produit des effets convulsivants : cloniques et surtout toniques. La mort arrive avec une dose de 20 milligrammes.

Cobaye, *Lapin*, *Chien*. — I. — Une dose inférieure à 0 gr. 02 par kilogramme d'animal produit de la torpeur, un sommeil profond, calme qui dure plusieurs heures parfois. L'animal réagit difficilement quand on le touche. Pendant le sommeil, la température anale s'abaisse.

II. — Une dose supérieure à 0 gr. 02 par kilogramme amène d'abord une période d'hyperexcitabilité qui augmente avec la dose.

L'animal a des mouvements de mâchonnement; il y a salivation abondante, sécrétions : lacrymale, nasale, parfois défécations.

Le sujet paraît influencé par le bruit, surtout par les sons graves. Pour des doses convenables, l'hyperexcitabilité est telle qu'un simple choc amène une attaque épileptiforme, avec prédominance des contractions toniques; les membres et la tête étant placés dans l'extension forcée.

On observe, surtout chez le chien, de la parésie du train postérieur, on a l'attitude hyénoïde.

Pendant les crises convulsives, la température anale s'élève. Ensuite arrive la deuxième période : sommeil d'abord agité, puis profond, calme avec abaissement de la température.

III. — Avec des doses supérieures à 0 gr. 20 par kilogramme pour les lapin et cobaye, à 0 gr. 30 pour le chien, la mort arrive rapidement avec un cortège effrayant d'attaques épileptiformes sub-intrantes. Les secousses tétaniques violentes arrêtent la respiration.

IV. — L'autopsie faite peu de temps après la mort présente les particularités suivantes :

a) Rigidité cadavérique précoce; après 20-25 minutes.

b) Les organes : reins, cerveau, moelle sont hyperhémiés.

c) Les ventricules du cœur sont souvent vides de sang.

d) Le sang des artères est noir, veineux.

De ces essais préliminaires il résulte que le dérivé triacétylé de la morphine a les propriétés générales de cet alcaloïde, on note cependant quelques différences qualitatives et quantitatives sur lesquelles nous reviendrons.

(*Travail du laboratoire du professeur Morat.*)

Appareils pour la préparation aseptique du sérum et du plasma sanguins (1).

Note de M. Henri Stassano.

L'appareil représenté par le dessin ci-joint sert à recueillir le sang aseptiquement. Il se compose d'un vase cylindrique fermé par un bouchon à l'émeri identique à ceux des matras Pasteur. Le récipient porte à sa partie supérieure une courte tubulure latérale, rodée à l'intérieur, et destinée à recevoir un tube de verre, également rodé, que l'on y introduit et qui la ferme hermétiquement. Pour empêcher que ce tube ne sorte de l'ajutage, on le fixe extérieurement par un tube en caoutchouc. C'est par ce tube mobile que l'on fait la prise de sang. On étire l'extrémité libre de celui-ci plus ou moins, suivant la grosseur du vaisseau dans lequel on veut pénétrer. Pour les prises de sang chez l'homme, on soude à ce tube un bout d'aiguille en platine iridié. Chaque tube mobile peut servir plusieurs fois, et c'est la seule partie de l'appareil que l'on ait à remplacer. Quand on stérilise l'appareil à l'autoclave, la pointe effilée du tube en question est fermée ; au moment de la saignée, elle est brisée, flambée, avant d'être introduite dans le vaisseau. La saignée terminée, on la referme à la lampe.

Le récipient est gradué, ce qui permet d'apprécier la quantité de sang que l'on doit recueillir.

Pour obtenir la plus grande quantité possible de sérum, il convient d'aider la rétraction du caillot et de faciliter l'expulsion du sérum. On réalise cette condition en tenant le vase incliné, en détachant le caillot des parois et en le fractionnant au moyen d'une baguette en verre.

On peut encore obtenir cette division du caillot au moyen d'une ou plusieurs baguettes de verre laissées en demeure dans l'appareil. En étirant sur ces baguettes des *arêtes*, on réussit facilement à retenir le caillot au moment de la décantation. Les baguettes creuses et percées de trous, proposés par M. Latapie, offrent l'avantage de soustraire moins de place au sang que l'on doit recueillir.

On retire le sérum soit à l'aide d'une pipette, soit en le faisant couler par la tubulure latérale, qui est coudée de façon à permettre l'écoulement du sérum dans les vases récepteurs, à l'abri des germes de l'air (fig. 2).

L'appareil peut aussi servir pour la défibrination aseptique du sang. Pour les petites quantités de sang, la défibrination s'y pratique par le procédé ordinaire, aussitôt l'écoulement arrêté, au moyen de perles de verre ou d'ébanite. Pour les saignées plus abondantes, et partant, de

(1) Leune, fabricant à Paris.

plus longue durée, on y opère le battage dès le début, au moyen d'une baguette de verre. L'appareil est préparé de la façon suivante : l'ouverture est fermée par une feuille de papier ou une membrane mince de caoutchouc que l'on recouvre par le bouchon et on stérilise. Au moment de pratiquer la prise de sang, on retire le bouchon et on perfore la feuille de papier avec une baguette de verre stérilisée, laquelle porte fixée à son extrémité supérieure une feuille de papier ou de caoutchouc destinée à envelopper le haut de l'appareil, ainsi qne le montre la figure 3.

Pour obtenir du plasma par centrifugation, on fait couler le sang défibriné, ou rendu incoagulable par tout autre moyen, dans les tubes stérilisés de la

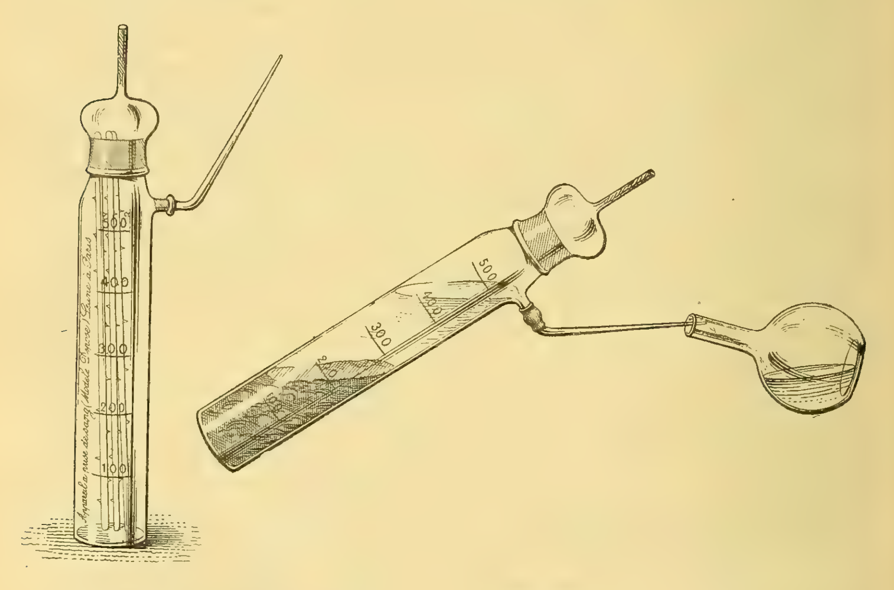


Fig. 1. Fig. 2.

turbine. Les ouvertures de ces tubes sont bouchées par une double couverture en papier, que l'on soulève d'un côté pour l'introduction du liquide. Après la centrifugation, on décante le plasma sous la protection d'une feuille de papier, pliée en entonnoir, fixée au siphon qui sert à la décantation. Pour introduire celui-ci dans le tube de la centrifuge, on retire la première feuille qui en couvre la bouche et on perfore la seconde avec le même bout du siphon. Cette extrémité de l'appareil se termine en pointe effilée et recourbée vers le haut, pour diminuer l'intensité de l'aspiration et éviter l'entraînement des éléments figurés du sang sous-jacents au plasma. L'autre extrémité du siphon est reliée à une pipette Chamberland.

Pour les prises de sang aux petits animaux, on se sert de récipients de 50 centimètres cubes et de 100 c.c. gradués de 25 c.c. en 25 c. c. ; les réci-

pients de 200 à 500 c.c. servent pour les saignées des chiens, chèvres, etc., et les capacités de 1 litre et plus pour les gros animaux.

L'appareil dont il s'agit peut être utilisé comme aspirateur, en le reliant à une poire d'aspiration par la tubulure du bouchon ; il peut être employé aussi comme injecteur, au moyen du dispositif suivant : on introduit dans le réci-

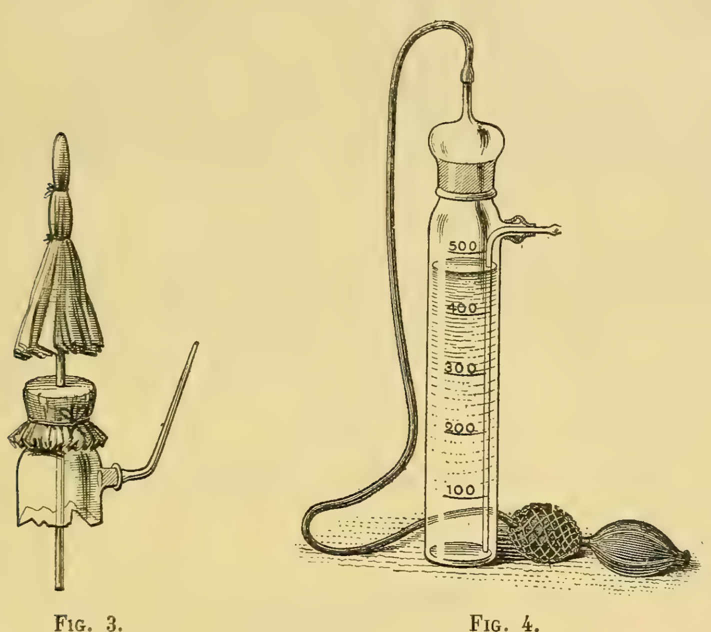


Fig. 3. Fig. 4.

pient un tube coudé à angle droit, dont l'une des extrémités plonge jusqu'au fond, et l'autre pénètre et sort par la tubulure latérale, sur laquelle on la fixe par un tube en caoutchouc. Pour faciliter la jonction, cette extrémité se termine en forme de double olive dans le trait qui dépasse la tubulure. Par l'orifice du bouchon, on exerce une pression sur le liquide à injecter par une double poire.

(*Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Procédé pour obtenir le sérum sanguin.

A propos de la note de M. Stassano,

par M. L. Camus.

J'emploie habituellement et j'enseigne aux travaux pratiques de physiologie, pour obtenir le sérum, une technique qui joint à sa simplicité instrumentale l'avantage de donner dans le *minimum de temps* le

rendement maximum. Le sang est recueilli aseptiquement dans les tubes du centrifugeur et soumis à la force centrifuge avant que le caillot se soit formé. En peu de temps tout le sérum est rassemblé à la partie supérieure du tube et le caillot en occupe le fond. Ce caillot est d'aspect couenneux au voisinage du sérum, les globules rouges étant en partie arrivés rapidement au fond du tube. Ce procédé est particulièrement avantageux dans les cas où le caillot se rétracte mal et dans ceux où les globules facilement altérables laissent diffuser l'hémoglobine dans le sérum. Le sérum que l'on obtient ainsi est toujours clair et transparent, si l'animal est à jeun ; blanchâtre et légèrement opaque, s'il est en digestion.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 MAI 1900

M. Joseph Nicolas : Toxicité du persulfate de soude ou persodine. — M. Joseph Nicolas : Influence du persulfate de soude ou persodine sur les digestions artificielles. — M. E. Maurel : Influence des saisons sur les dépenses de l'organisme dans les pays tempérés. — M. Cluzet : Contribution à l'étude de la forme et de la signification histologique de la réaction de dégénérescence. — M. Yvon : Glycosimètre. — MM. J. Sabrazès et Muratet (de Bordeaux) : Granulations mobiles dans les globules rouges de certains poissons. — M. A. Richaud : Sur quelques points relatifs à l'histoire physiologique de l'inuline chez les animaux. — MM. Roger et Josué : Des modifications histologiques de la moelle osseuse dans l'inanition. — MM. Roger et Josué : Des modifications chimiques de la moelle osseuse dans l'inanition. — M. Jules Cottet : Note sur un microcoque strictement anaérobie trouvé dans les suppurations de l'appareil urinaire. — MM. Bieri et Portier : Recherches sur la digestion de l'inuline. — M. Guiart : Nouvelle classification des Opisthobranches. — M. Guiart : Les centres nerveux viscéraux de l'Aplasie. — MM. Cunéo et Gabriel Delamare : Note sur l'histologie des lymphatiques de l'estomac.

Présidence de M. Troisier, vice-président, puis de M. Bouchard

Mort de M. Grimaux,

allocution de M. Troisier.

Messieurs,

Depuis la dernière séance, la Société de Biologie a eu la douleur de perdre un de ses membres les plus éminents : Édouard Grimaux a succombé à la maladie qui le tenait éloigné de nous depuis plusieurs mois. Il laisse une œuvre considérable et tous ses travaux portent la trace d'une maîtrise incontestable. Sa mort est une grande perte pour la science.

Mais ce deuil nous frappe plus particulièrement; Grimaux n'avait ici que des amis, et c'est l'homme même que nous regrettons, c'est le collègue à qui nous avons adressé, dans des circonstances inoubliables, un juste témoignage de sympathie. Cette sympathie, je tiens à l'affirmer de nouveau, nous la lui conservons au fond de nos cœurs, avec toute l'admiration que nous avions pour son caractère. C'était un grand savant et un grand honnête homme.

M. Gley présente, de la part de M. Denis Courtade, une intéressante monographie intitulée : *L'irritabilité dans la série animale.*

Toxicité du persulfate de soude ou persodine,

par M. Joseph Nicolas.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Le persulfate de soude est, au point de vue chimique, un corps extrêmement oxydant, beaucoup plus oxydant que les sels d'arsenic ou de vanadium qui ont donné en thérapeutique des résultats indiscutés, mais dont la toxicité se trouve assez élevée. La persodine, en sa qualité d'oxydant énergique, peut-elle être appelée à rendre aussi quelques services, surtout si sa toxicité est moindre? C'est ce que nous avons cherché à élucider.

Les recherches que nous avons entreprises ont été faites avec des échantillons de persulfate de soude, qui nous ont été remis par MM. Lumière, de Lyon.

Ce sel a déjà été étudié en Allemagne par Richard Friedländer (1) en 1899. Ses expériences ont porté sur son pouvoir antiseptique *in vitro* à l'égard de divers microorganismes, sur sa toxicité chez les animaux (grenouille et cobaye), enfin sur la valeur antiseptique de ses solutions en thérapeutique humaine.

Nous avons repris cette étude dans le but d'élucider quelques points encore indéterminés.

Dans cette première note, nous exposerons simplement les résultats obtenus en ce qui concerne la toxicité de ce sel administré par diverses voies : intraveineuse, sous-cutanée et gastrique chez le lapin, le cobaye ou le chien.

I. Voie intraveineuse. — Exp. I. — Lapin de 2 kil. 500. Solution à 4 p. 100 de persodine acide injectée dans la veine marginale de l'oreille au moyen d'une burette de Mohr et à la vitesse moyenne de 2 centimètres cubes par minute.

L'animal meurt en 44 minutes après avoir reçu 88 centimètres cubes de la solution, soit 3 gr. 52 de persulfate ou 1 gr. 40 *par kilogramme*. L'injection ayant été suspendue quelques minutes avant la mort, ce chiffre peut être considéré comme un peu faible.

La température de 39°1 au début s'est abaissée progressivement à 38 degrés (après 12 minutes), 36°4 (21 minutes) et enfin 34°5 après 36 minutes et peu avant la mort.

Exp. II. — Lapin de 2 kil. 340; meurt en 11 minutes après avoir reçu 23 centimètres cubes de la solution à 4 p. 100 de persulfate, soit 0 gr. 393 *par kilogramme*. Temp. 38°2 au début, 38°4 à la fin.

Exp. III. — Lapin de 2 kil. 600; meurt en 12 minutes après avoir reçu dans les mêmes conditions 0 gr. 40 *par kilogramme*. Temp. 38 degrés — 37°7.

Exp. IV. — Lapin de 2 kil. 650; meurt en 13 minutes après avoir absorbé 0 gr. 43 *par kilogramme* de persodine neutre pure. Temp. 38°3 — 37°2.

(1) Richard Friedländer. *Therapeutische Monatshefte*, février 1899.

Exp. V (1). — Chien de 11 kilogrammes; meurt en 1 h. 5′ après avoir reçu 1 gramme par kilogramme de persulfate de soude en solution à 4 p. 100. Temp. 38°9 – 37 degrés.

Exp. VI (1). — Chien de 11 kilogrammes; meurt en 3 h. 6′ après avoir reçu seulement 0 gr. 749 de sel par kilogramme mais par injections espacées.

En somme, sauf dans un cas où la toxicité s'est montrée très faible (Exp. I), le persulfate de soude paraît toxique, injecté dans les veines, à la dose de 0 gr. 40 environ par kilogramme chez le lapin, et chez le chien à celle de 0 gr. 75 à 1 gramme.

II. Voie sous-cutanée. — La détermination de la toxicité du sel introduit directement dans le tissu cellulaire sous-cutané a été faite sur le cobaye.

Quinze cobayes de 520 à 800 grammes ont reçu des doses de persulfate de soude variant de 1 gr. 50 à 0 gr. 05 par kilogramme de poids vif. Tous les animaux ayant reçu de 1 gr. 50 jusqu'à 0 gr. 25 par kilogramme inclusivement sont morts plus ou moins rapidement dans un temps variant de 1 h. 14, à 130 heures. Tous ceux ayant reçu de 0 gr. 20 à 0 gr. 05 de sel par kilogramme ont survécu, même en répétant ces doses à quelques jours d'intervalle. Ils ont été suivis pendant quatre mois et se sont toujours bien portés. On a constaté chez tous un abaissement de la température qui même chez les animaux qui ont survécu a atteint de 1 degré à 1°9.

III. Voie gastrique. — C'est également le cobaye qui a servi à ces recherches :

a. Cobaye de 500 grammes.			
1 gr. par kil. Mort en 4 h. 45	37°5 au début.		32°2 à la fin.
b. Cobaye de 470 grammes.			
0 gr. 50 par kil. Mort en 7 h. 10	37°1 —		33° —
c. Cobaye de 540 grammes.			
0 gr. 35 par kil. Mort en 12-24 h.	37°6 —		32°3 —
d. Cobaye de 425 grammes.			
0 gr. 25 par kil. Survie	37°2 —	Abaissement de	4°3 —

La dose toxique par voie gastriqne oscille donc chez le cobaye entre 0 gr. 25 et 0 gr. 35.

Conclusions. — Le persulfate de soude ou persodine paraît avoir une toxicité correspondant aux doses suivantes capables de déterminer la mort :

a. Voie intraveineuse.	0gr40	par kilogr.	chez le lapin.
	0 75 à 1 gr.	—	chez le chien.
b. Voie sous-cutanée.	0 25	—	chez le cobaye.
c. Voie gastrique. . .	0 35	—	chez le cobaye.

(1) Ces chiens ont servi à prendre des graphiques que nous étudierons ultérieurement.

Cette toxicité relativement faible laisse entrevoir la possibilité d'utiliser ce sel en thérapeutique au même titre que les autres agents chimiques oxydants si ses autres propriétés pharmacodynamiques le permettent.

Signalons dès maintenant une action hypothermisante manifeste, pouvant déterminer jusqu'à 4°,3 d'abaissement avec survie de l'animal dans un cas d'introduction par voie gastrique.

Influence du persulfate de soude ou persodine sur les digestions artificielles,

par M. Joseph Nicolas.

(Communication faite dans la séance précédente.)

I. *Digestion diastasique.* — Nous avons constamment employé des doses très faibles de diastase et les digestions ont été opérées à la température de 40 degrés. Nous avons étudié comparativement l'action du persulfate de soude neutre et du persulfate acide, d'abord parce que leur action peut ne pas être identique et aussi parce que le persulfate neutre peut se décomposer partiellement à 40 degrés, ce que fait moins le persulfate acide.

La solution de diastase employée était une solution aqueuse, préparée à froid, filtrée, et au titre de 0 gr. 05 pour 20 centimètres cubes d'eau. L'empois d'amidon préparé au bain-marie était titré à 5 p. 100. Nous avons fait deux séries parallèles de digestions. Dans la première, la persodine était ajoutée d'abord à la solution diastasique, puis mise en contact avec l'empois d'amidon; dans la seconde, le persulfate était ajouté d'abord à l'empois, et c'est dans ce mélange qu'on versait la solution de diastase. Des ballons recevant la même quantité d'empois et de solution diastasique que les précédents mais sans persulfate servaient de témoins.

Le dosage du glucose présentait quelque difficulté, par ce fait que le persulfate réduit partiellement la liqueur de Fehling. Nous l'avons tournée en ramenant avant l'analyse le persulfate à l'état de sulfate, qui lui ne réduit pas la liqueur cupro-potassique. Voici comment nous avons opéré :

A chaque ballon, on ajoute une quantité de sulfite de soude (0 gr. 50 pour 1 gramme de persulfate) suffisante pour que, à l'ébullition et en présence de la soude caustique, tout le persulfate soit ramené à l'état de sulfate. S'il y a du sulfite en excès, c'est sans inconvénient, car ce sel ne réduit pas la liqueur de Fehling. L'ébullition arrêtant en même temps la saccharification, les dosages peuvent être effectués à volonté.

La diastase réduit aussi la liqueur de Fehling, mais comme ses quan-

tités sont très faibles dans le cas particulier et ne peuvent déterminer qu'une réduction à peine appréciable, nous n'avons pas tenu compte de ce facteur. Les résultats obtenus ont été les suivants :

A. — *Persulfate ajouté à la diastase.*

	D'EMPOIS		SOL. DIASTASE		DE GLUCOSE
	—		—		—
1 témoin.	30 c.c.	+	20 c. c.	+ 10 c.c. d'eau	= 0g980
2 témoin	—	+	—	—	= 0 970
3 persulf. acide. .	—	+	—	+ 0 05 dans 10 c.c.	= 0 770
4 —	—	+	—	+ 0 10 —	= 0 700
5 —	—	+	—	+ 0 50 —	= 0 450
6 persulf. neutre. .	—	+	—	+ 0 05 —	= 0 780
7 —	—	+	—	+ 0 10 —	= 0 715
8 —	—	+	—	+ 0 50 —	= 0 462

B — *Persulfate ajouté à l'empois.*

1 témoin	30 c.c.	+	20 c. c.	+ 10 c.c. d'eau	= 0g978
2 persulf. acide. .	—	+	—	+ 0 05 dans 10 c.c.	= 0 800
3 —	—	+	—	+ 0 10 —	= 0 720
4 —	—	+	—	+ 0 50 —	= 0 460
5 —	—	+	—	+ 1 —	= 0 240
6 —	—	+	—	+ 5 —	= 0 080
7 persulf. neutre. .	—	+	—	+ 0 05 —	= 0 820
8 —	—	+	—	+ 0 10 —	= 0 760
9 —	—	+	—	+ 0 50 —	= 0 500
10 —	—	+	—	+ 1 —	= 0 250

On voit par ce qui précède que, aux titres de 1/1200 et même de 1/600 le persulfate diminue l'activité digestive de la diastase, mais d'une manière peu intense; au contraire à 1/120 l'activité digestive est très affaiblie, plus encore à 1/60. Enfin à 1/6, elle est à peu près abolie.

II. *Digestion pancréatique.* — En nous plaçant dans les mêmes conditions que pour les digestions diastasiques, nous avons obtenu des résultats analogues.

III. *Digestion peptique.* — Nous avons étudié les effets de la persodine sur la digestion peptique en procédant de la façon suivante : à 50 centimètres cubes d'un liquide acidulé à 2/500 avec de l'acide chlorhydrique, nous avons ajouté 0 gr. 10 de pepsine et 2 grammes de poudre de viande Rousseau. Un ballon servait de témoin, les autres recevant des quantités de persulfate variant de 0 gr. 05 à 5 grammes. Les digestions étaient faites à l'étuve pendant 24 heures à 40 degrés. L'activité digestive devait être mesurée par le poids de la peptone formée dans chaque ballon. Mais la précipitation des peptones ne pouvait être faite comme dans le procédé classique par l'addition d'alcool, car ce dernier précipite également le persulfate de ses solutions

aqueuses. Aussi nous sommes-nous adressé au tannin qui précipite les peptones en présence d'un acide, et reste sans influence sur le persulfate. On ajoute à chaque ballon une quantité suffisante de solution concentrée de tanin pour obtenir une précipitation complète, on filtre sur un filtre taré, on lave à l'alcool pour enlever le tanin entraîné; puis le filtre est séché à l'étuve à huile et enfin pesé. La différence de poids du filtre avant et après ces opérations donne le poids des peptones formées.

1	ballon témoin				=	0g560	de peptone.
2	—	contenant	0 05	de persulfate neutre	=	0 510	—
3	—	—	0 10	—	=	0 465	—
4	—	—	0 50	—	=	0 325	—
5	—	—	1	—	=	0 160	—
6	—	—	2	—	=	0 090	—
7	—	—	5	—	=	traces	—

Conclusions. — Le persulfate de soude à très faibles doses n'entrave que faiblement les digestions artificielles. Aux doses un peu élevées, il les gêne de plus en plus, et les quantités de glucose ou de peptone formées sont très diminuées.

Influence des saisons sur les dépenses de l'organisme dans les pays tempérés (1),

par M. le Dr E. Maurel.

(Communication faite dans la séance précédente.)

De même que je l'avais fait pour le cobaye (2), j'ai tenu à répéter les expériences que j'ai déjà publiées sur le hérisson (3).

Ces expériences ont porté sur deux de ces animaux, l'un de 600 grammes environ, et l'autre de 250 grammes seulement (4).

Troisième expérience sur le hérisson. — Cette expérience s'étend du 1er juin au 20 septembre 1899. L'animal, qui pesait seulement 615 grammes au début, était arrivé à 728 grammes quand l'expérience a été suspendue.

(1) Quatrième et dernière série d'expériences sur les animaux à température constante (Expériences faites sur le hérisson).

(2) *Société de biologie*, 25 février et 23 décembre 1899.

(3) *Société de biologie*, 25 mars 1899.

(4) Les conditions de ces expériences ont été les mêmes que celles des expériences publiées le 25 mars 1899. Il est donc inutile de les reproduire.

Cette expérience est résumée dans le tableau suivant :

ANNÉES mois, décades.		TEMPÉRATURE moyenne.		POIDS MOYENS		DÉPENSES QUOTIDIENNES en viande.		DÉPENSES QUOTIDIENNES en calories par kil. de poids.	
		Décades.	Mois.	Décades.	Mois.	Décades.	Mois.	Décades.	Mois.
1899. Juin.	1re	22,9	21,6	610	617	60	55	108	116
	2e	21,6		621		56		123	
	3e	20,2		620		50		117	
— Juill.	1re	22,9	23,5	650	654	50	49	90	96
	2e	22,4		643		50		116	
	3e	25,1		679		46		81	
— Août.	1re	25,6	25,2	668	678	50	50	109	99
	2e	24,8		689		50		89	
— Sept.	3e	20,7	20,7	728	728	70	70	105	105

Quatrième expérience. — Cette quatrième expérience commencée le 11 juillet n'a été prolongée que jusqu'au 14 septembre. Le poids de l'animal, qui était de 245 grammes au début, était arrivé à 316 grammes à la fin.

Les détails de cette expérience sont contenus dans le tableau suivant :

ANNÉES mois, décades.		TEMPÉRATURE moyenne.		POIDS MOYENS		DÉPENSES QUOTIDIENNES en viande.		DÉPENSES QUOTIDIENNES en calories par kil. de poids.	
		Décades.	Mois.	Décades.	Mois.	Décades.	Mois.	Décades.	Mois.
1899. Juill.	2e	22,4	23,7	245	255	40	44,5	218	212
	3e	25,1		266		49		206	
— Août.	1re	25,6	25	282	291	44	46	200	204
	2e	24,8		300		48		209	
— Sept.	1re	23,8	23,8	315	315	50	50	215	215

Outre l'influence des saisons nous allons retrouver ici l'influence considérable qu'exerce le *rapport du poids à la surface*, sur les dépenses de l'organisme. Pour des températures peu différentes, mais pour des volumes variant environ de 600 grammes à 300 grammes, les dépenses ont été doublées pour ces derniers.

Après avoir résumé ces expériences, et pour terminer cette longue série de recherches sur l'influence des saisons sur les dépenses de l'organisme, je demande à comparer dans le tableau suivant les dépenses en calories faites par des cobayes et des hérissons sensiblement de même poids et placés dans les mêmes températures ambiantes.

Comparaison des dépenses du cobaye et du hérisson de même poids et aux mêmes températures.

ESPÈCES ANIMALES	ANNÉES	MOIS	Nos DE L'EXPÉRIENCE	TEMP. DU MOIS.	POIDS MOYEN du mois.		NOMBRE DE CALORIES de chaque EXPÉRIENCE	NOMBRE DE CALORIES COBAYES	NOMBRE DE CALORIES HÉRISSONS
				De 16 à 17 degrés.					
COBAYE	1898	octobre. mai.	I	16,7	715	714	137	139	»
	1899	avril. mai.	II	17	713		141		
HÉRISSON	1898	mai.	I	16,8	747	715	151	»	144
	1899	octobre.	II	16,6	683		138		
				De 20 à 22 degrés.					
COBAYE	1898	juin.	I	20,5	684	705	112	116	»
	1899	juin.	II	21,6	727		120		
HÉRISSON	1898	juin.	I	20,5	737	»	128	»	128
				De 25 à 26 degrés.					
COBAYE	1898	août.	I	25,7	745	779	93	98,5	»
	1899	août.	II	25,2	813		104		
	1898	août.	IV	25,7	858		98		
HÉRISSON	1899	août.	II	25,7	639	725	106	»	101
	1899	août.	III	25,2	678		99		

Comme on le voit, ces nouvelles expériences sont tout à fait confirmatives des précédentes, et par conséquent elles me semblent ne laisser désormais aucun doute sur les points suivants :

A. — Relativement à l'influence des saisons sur les dépenses de l'organisme :

1° Que les variations de température dues aux saisons exercent une grande influence sur les dépenses de l'organisme, puisque sous cette influence les dépenses peuvent être doublées;

2° Que l'organisme est même très sensible à ces variations de température, puisqu'il suffit d'une différence de quelques degrés dans les températures mensuelles moyennes pour faire varier ces dépenses;

3° Que par conséquent il est impossible désormais de ne pas en tenir compte au point de vue de la fixation de la ration d'entretien.

B. — Relativement à l'influence du volume :

1° Ces expériences confirment d'une manière pratique celles faites par la calorimétrie directe qui ont établi que, toutes conditions égales d'ailleurs et pour la même espèce animale, ce sont les animaux les plus petits dont les dépenses sont les plus élevées.

Ces dépenses sont proportionnelles sensiblement à leur surface.

2° L'organisme est très sensible à cette influence, puisque, aux mêmes températures, elle peut doubler ces dépenses.

C'est ce que l'on a pu voir dans ces dernières expériences sur le hérisson, comme on l'avait déjà vu pour le cobaye (1).

C. — Enfin relativement au genre d'alimentation :

1° Quel que soit le genre d'alimentation, que celle-ci soit exclusivement animale comme pour le hérisson, ou bien exclusivement végétale comme pour le cobaye, la quantité d'aliments nécessaires à leur entretien dépend du nombre de calories que donnent ces aliments.

Contribution a l'étude de la forme et de la signification histologique de la réaction de dégénérescence,

par M. J. Cluzet.

La DR décrite par Erb a fait depuis l'objet de nombreuses recherches donnant des résultats contradictoires et l'inversion de la formule notamment a perdu beaucoup de la valeur que lui donnait cet auteur; aussi il semble utile de faire encore de nouvelles recherches en enregistrant les contractions par la méthode graphique et en notant avec soin la grandeur de l'excitation galvanique faisant apparaître chaque secousse, cette dernière précaution résultant de ce fait que ce n'est pas la grandeur relative des quatre secousses (NFe, PFe, PO, NO) qui peut être caractéristique mais bien leur ordre d'apparition. De plus, on ne sait pas quelle est exactement en clinique la signification histologique des diverses périodes que présente la DR des muscles; or, c'est là un point capital pour l'électrodiagnostic.

La marche à suivre qui me paraît la plus commode pour chercher à élucider ces questions consistera à examiner électriquement et dans les mêmes conditions qu'en clinique des animaux chez lesquels on aura produit au préalable des névrites ou des lésions médullaires entraînant la dégénérescence des muscles, puis à rechercher aux diverses phases de la dégénérescence quelles sont les modifications histologiques et électriques correspondantes.

(1) *Société de biologie*, 23 décembre 1899.

Voici le résultat des premières recherches que nous avons tentées.

Première experience. — Le 1er février 1900, section du nerf sciatique poplité externe gauche sur un chien qui fut sacrifié le 5 avril suivant, c'est-à-dire environ deux mois après la section.

Dans cet intervalle de temps les examens électriques du jambier antérieur énervé sont faits tous les jours au début, puis tous les deux jours; l'animal étant convenablement fixé on enregistrait au moyen d'un tambour de Marey, soit les mouvements d'extension du pied, soit l'augmentation de volume du jambier se produisant à chaque contraction de celui-ci. L'électrode indifférente (plaque de 6 centimètres sur 4) était placée sous le ventre, l'électrode active (tampon en olive) était placée au point d'élection du jambier. Les courants faradique et galvanique étaient obtenus avec l'installation que j'ai décrite dans ma note du 31 mars dernier; pour compléter cette description j'ajouterai que je me servais d'un galvanomètre Deprez-d'Arsonval et d'une clef de Courtade.

Les tracés obtenus montrent qne l'excitabilité faradique du muscle décroît à partir de deux ou trois jours après la section du nerf pour disparaître complètement environ quarante jours après. Au galvanique on constate pendant le premier mois de l'hyperexcitabilité sans inversion bien nette de la formule; la seule anomalie qualitative constante est l'apparition de la contraction galvanotonique à des intensités faibles (1 milliampère); c'est là peut-être le phénomène qui, en clinique, produit la lenteur de la contraction. Pendant le deuxième mois l'inexcitabilité faradique est complète et au galvanique on constate une diminution de l'excitabilité avec disparition des contractions galvanotoniques prématurées; vers la fin du deuxième mois l'inversion de la formule est constante et très nette surtout aux ouvertures (à 1 milliamp. 2 la NO est déjà très forte et la PO n'a pas encore paru).

C'est à cette dernière période (le 5 avril) que l'animal est sacrifié par piqûre du bulbe; un examen électrique est aussitôt pratiqué en attachant le tendon du jambier au myographe; les tracés obtenus ainsi sont identiques à ceux obtenus avant la mort par le procédé clinique décrit plus haut. Des fragments musculaires ont été prélevés à ce moment en différents points du jambier et fixés par la liqueur de Flemming; après inclusion dans la paraffine des coupes ont été pratiquées et colorées à la safranine. L'examen histologique (1) montre une augmentation du tissu conjonctif et du tissu graisseux interstitiel, les fibres musculaires ont conservé pour la plupart leur volume normal; quelques-unes cependant semblent légèrement diminuées dans leur diamètre transversal et en certains endroits des cellules rondes environnent ces fibres musculaires en voie de régression, jouant peut-être un rôle phagocytaire vis-à-vis de celles-ci. Ce qui attire surtout l'attention, c'est l'augmentation considérable du nombre des noyaux du sarcoplasma. Pas la moindre trace de dégénérescence granuleuse, cireuse ou graisseuse de la substance musculaire dont la striation longitudinale et transversale est d'ailleurs conservée.

Deuxième expérience. — Nerf sciatique droit sectionné le 8 mars dernier sur la patte saine du chien qui servait déjà de sujet à la première expérience et qui fut

(1) Les examens histologiques ont été faits par M. le professeur agrégé Rispal.

sacrifié, comme on l'a déjà vu, le 5 avril suivant. Ici encore les tracés, obtenus dans les mêmes conditions que précédemment, montrent que l'excitabilité faradique du jambier antérieur décroît constamment pendant cette période d'un mois environ; au galvanique on voit encore la contraction galvanotonique prématurée sans inversion bien nette de la formule.

Immédiatement après la mort je procède à un examen électrique en reliant directement, comme pour l'autre patte, le tendon du jambier au myographe; les tracés obtenus ainsi montrent que la bobine induite à fil moyen doit être approchée à 10 centimètres (au lieu de 16 pour un muscle normal) pour provoquer les première secousses; il y avait donc bien diminution d'excitabilité faradique; avec le galvanique il n'y a pas inversion de la formule et la contraction galvanotonique est très prématurée.

L'examen histologique montra dans ce cas les mêmes modifications que dans l'autre patte, quoique bien moins avancées, en particulier la destruction des fibres musculaires constatée à gauche n'avait pas encore commencé ici.

— En résumé, à la fin de la première expérience, deux mois après la section du nerf, on a à l'examen électrique l'inexcitabilité faradique et l'inversion de la formule au galvanique; on a au même moment à l'examen histologique augmentation du tissu interstitiel, prolifération des noyaux du sarcoplasma et la présence de fibres musculaires en voie de destruction; à la fin de la deuxième expérience, un mois après la section du nerf, on a à l'examen électrique diminution de l'excitabilité faradique et contraction galvanotonique prématurée correspondant à une augmentation du tissu interstitiel et à la prolifération des noyaux du sarcoplasma.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de l'Université de Toulouse.*)

Glycosimètre,

par M. Yvon.

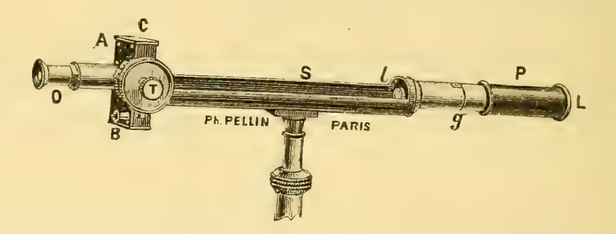
Le diabétomètre à pénombres que j'ai fait construire en 1880 présente encore, malgré les perfectionnements dont il a été l'objet, quelques inconvénients et entre autres celui d'exiger l'emploi de la lumière monochromatique produite par la volatilisation du chlorure de sodium dans un brûleur spécial.

Je viens, avec le concours de M. Pellin, de modifier la partie optique de l'instrument primitif, dont la forme extérieure a été conservée. Le nouvel appareil, auquel nous avons donné le nom de glycosimètre, ne nécessite plus l'emploi d'une lumière monochromatique; on peut indifféremment se servir de toutes les sources de lumière blanche, pétrole,

gaz, bec Auer, etc. Il se compose d'un polariseur P, d'un analyseur A, et d'un support S, destiné à recevoir le tube contenant le liquide sucré.

Le polariseur est constitué par un nicol et une lame demi-onde qui occupe une des moitiés du champ. Les rayons lumineux émis par la source, sont concentrés par une lentille L, qui donne une image de cette source sur une lame de bichromate de potasse, placée elle-même au foyer d'une petite lentille. Cette dernière fournit un faisceau de rayons parallèles qui traversent le nicol et la lame demi-onde qui occupe la moitié du champ.

Après son passage à travers le liquide contenu dans le tube, le



faisceau lumineux traverse un compensateur C, à lames prismatiques en quartz, et est analysé par un nicol contenu dans la lunette d'observation O. Une des lames prismatiques de quartz est mobile et rendue solidaire du tambour T, au moyen d'une crémaillère et d'un pignon. Ce tambour porte deux graduations donnant en *grammes* la quantité de matière sucrée contenue dans *un litre* de liquide. L'une de ces graduations se rapporte au *sucre diabétique*, l'autre au *sucre cristallisable*. Le glycosimètre permet d'observer directement des solutions renfermant soit 170 grammes de sucre diabétique par litre, soit 123 grammes de sucre cristallisable.

On peut également évaluer le sucre de lait en se servant de l'une ou de l'autre graduation; mais dans ce cas il faut multiplier chaque division de l'échelle diabétique par le coefficient 0,1824, et chaque division de l'échelle du sucre cristallisable par 0,252.

Réglage. — Le réglage de l'instrument est très simple. Le nicol analyseur est fixe dans la lunette d'observation; le nicol polariseur est mobile dans sa monture; le mouvement est limité par une goupille *g*; on peut, en le déplaçant, donner plus ou moins de lumière selon que le liquide est plus ou moins coloré.

Avec la lunette O on vise et on met au point le champ formé par le disque dont la lame demi-onde occupe une des moitiés, on cherche l'égalité de pénombres en faisant mouvoir le bouton T du compensateur, et lorsque cette égalité est obtenue, on amène, au moyen du bouton B, l'index mobile en coïncidence avec les zéros des deux graduations.

Granulations mobiles dans les globules rouges de certains poissons,

par MM. J. Sabrazès et L. Muratet (de Bordeaux).

Torpille (*Torpedo oculata*) (Bélon) *Raja Torpedo* (Linné). — Le 29 avril 1900, nous avons examiné à la station zoologique d'Arcachon une torpille adulte, de petites dimensions mais très vivace. A l'état frais, les globules rouges sont régulièrement ovales, centrés par le noyau. Ces globules sont inégaux. Les plus gros, colorés en vert par l'hémoglobine, mesurent 18 μ sur 29 μ. Les plus petits, légèrement verdâtres ou presque incolores, 12 μ sur 15 μ. Tous ces globules rouges, sans exception, contiennent des granulations en nombre variable, mais généralement très élevé (quarante et plus dans le protoplasma d'une seule hématie). Les globules rouges ne contenant que quelques granulations, trois, quatre, cinq, sont rares. Ces granulations, animées d'un mouvement brownien, sont d'autant plus apparentes que le sang est plus frais. Elles ne se différencient pas, dans ces conditions d'examen, de celles que nous avons décrites dans les hématies de l'hippocampe : même aspect microscopique, inégalité de volume, coloration rouge feu due à un phénomène d'optique quand on fait varier la vis micrométrique, dimensions variables 0μ60, 0μ90, exceptionnellement 1μ74, forme sphérulaire, disposition parfois couplée, allongée ou étranglée.

Quand on mélange une goutte de sang frais à une goutte de neutralroth dissout dans la solution physiologique de chlorure de sodium, les granulations endoglobulaires se colorent en brun rouille clair qui tranche sur la coloration verte du protoplasma des hématies.

Terre adulte (*Raia pastinaca*). — A la même date nous avons examiné à la station zoologique d'Arcachon un de ces poissons de forte taille, extrêmement vivace. Les globules rouges sont ovalaires, mesurent en moyenne 14 μ sur 21 μ; il en est de plus petits (10μ44 sur 12 μ). Parmi ces hématies beaucoup ne contiennent pas de granulations, quelques unes en renferment, mais en petit nombre (une à quinze). Ces granulations mobiles ont les mêmes attributs que celles des hématies de l'hippocampe et de la torpille.

Aiguille adulte (*Syngnathus typhle*). — Les globules rouges de ce poisson (aquarium d'Arcachon, le 29 avril 1900) sont petits, ronds, à noyau peu apparent, colorés en vert par l'hémoglobine; ils mesurent 12 μ de diamètre et ne contiennent pas de granulations.

Lamproie (*Petromizon marinus*) (animal adulte pris dans la Garonne, 31 avril 1900). — Les globules rouges sont ronds, bien colorés en vert par l'hémoglobine, inégaux (12 μ à 14 μ de diamètre). Le noyau devient excentrique, marginal dans les préparations encellulées, et on trouve même de rares hématies ne contenant pas de noyau. Les granulations

mobiles, peu nombreuses, ne s'observent que dans un petit nombre de globules rouges (1).

Feinte adulte (*Alosa finta*) (animal pris dans la Garonne, avril 1900). — Les hématies montrant des granulations sont peu nombreuses.

Anguille adulte (*Anguilla vulgaris*) (animaux pris dans la Garonne, avril 1900). — Quelles que soient les conditions dans lesquelles on les examine (vivaces, malades par suite de l'insuffisance d'air et d'eau, mortes), les anguilles ont des hématies dépourvues de granulations mobiles.

Sur quelques points relatifs a l'histoire physiologique de l'inuline chez les animaux,

par M. A. Richaud.

L'inuline est une matière de réserve qui se rencontre, non pas seulement chez les synanthérées, comme on l'a cru pendant longtemps, mais encore dans beaucoup d'autres familles végétales.

Cet hydrate de carbone diffère essentiellement de l'amidon par ce fait que, sous l'influence des agents d'hydratation il donne du lévulose au lieu de glucose.

L'inuline, comme l'amidon, n'est pas directement assimilable par les végétaux, et Green, en 1888, a découvert dans les topinambours en germination la diastase hydrolysante de cet hydrate de carbone. Il a donné à cette diastase le nom d'inulase. M. Bourquelot, un peu plus tard, a montré que l'inulase faisait partie du mélange diastasique complexe sécrété par l'aspergillus niger.

Il était intéressant de rechercher si l'inuline, qui peut également servir d'aliment hydrocarboné à l'homme ou aux animaux est utilisée par eux en vertu d'un processus physiologique identique à celui que les végétaux mettent en œuvre.

La destinée de l'inuline dans l'organisme animal soulevait en outre plusieurs problèmes d'ordre plus général, notamment celui de savoir dans quelle mesure la nature chimique du glycogène du foie est liée à la nature de l'aliment.

J'ai entrepris sur ces différents points tout un ensemble de recherches dans le détail desquelles je ne peux pas entrer ici, mais dont je désire toutefois faire connaître les grandes lignes et indiquer les conclusions.

A l'époque où j'ai commencé ces recherches, l'histoire de l'inulase proprement dite n'était pas encore complète; j'ai donc tout d'abord

(1) Giglio-Tos a signalé avant nous l'existence de granulations mobiles dans les hématies de la lamproie.

repris l'étude systématique de ce ferment et montré qu'on avait bien à faire à une diastase vraiment spécifique.

L'inuline étant en somme un hydrate de carbone soluble et dialysable, rien n'empêchait, *à priori*, d'admettre qu'elle pût être directement assimilable par l'organisme. Or, lorsqu'on injecte de l'inuline dans le sang, on en retrouve la plus grande partie, inaltérée, dans les urines. L'inuline n'est donc pas directement assimilable et elle doit subir dans l'appareil digestif un dédoublement analogue à celui qu'elle subit dans la plante qui germe. Quel est l'agent de ce dédoublement? Cet agent n'est pas une diastase, car on ne rencontre à aucun moment, dans une partie quelconque du tube digestif, de ferment capable de saccharifier l'inuline.

On devait se demander si, à l'exemple de certains organismes inférieurs, les animaux étaient capables, sous l'influence de l'aliment, de modifier essentiellement la nature de leurs sécrétions diastasiques. Or, même chez des animaux soumis pendant un temps relativement long à un régime hydrocarboné à base d'inuline, on ne retrouve pas davantage d'inulase dans l'appareil digestif.

D'autre part, l'étude de l'action d'un certain nombre d'acides étendus, minéraux ou organiques, sur l'inuline montre que cet hydrate de carbone est saccharifié avec la plus grande facilité par ces acides et cela, dans des conditions de dilution et de température aussi voisines que possible de celles qui se trouvent réalisées dans l'organisme. C'est ainsi que, à la température de 36 degrés, l'acide chlorhydrique à 0,10 p. 100 saccharifie en vingt-quatre heures jusqu'à 86 p. 100 de l'inuline mise en expérience. Le suc gastrique lui-même saccharifie d'ailleurs très facilement l'inuline. C'est donc le suc gastrique qui, chez les animaux, est l'agent normal de la digestion de l'inuline. D'autres expériences, notamment l'analyse du contenu gastrique après un repas inulacé, plaident encore en faveur de cette conclusion.

J'ajouterai que le régime inulacé ne paraît pas amener chez les animaux de variations qualitatives ou quantatives sensibles soit dans le sucre du sang, soit dans le glycogène du foie. Le glycogène extrait du foie d'animaux soumis pendant plus d'un mois à un régime exclusivement inulacé donne par hydrolyse un glucose dextrogyre, absolument comme si ces animaux avaient été laissés à un régime herbacé ou amylacé.

Des modifications histologiques de la moelle osseuse dans l'inanition,

par MM. Roger et Josué.

L'inanition détermine dans la moelle des os des modifications profondes, dont quelques-unes ont été signalées par Bizzozzero et Torre.

Goyer, Neumann, Soltz. Ces auteurs décrivent l'état lymphoïde du tissu, la dégénérescence muqueuse des cellules et des vaisseaux, la disparition de la graisse.

Reprenant cette étude, nous avons soumis des lapins adultes, pesant plus de 2.000 grammes, à un jeûne absolu, qui a duré de cinq à sept jours. Au bout de ce temps, certains animaux ont été sacrifiés et leur moelle osseuse a été examinée au double point de vue des modifications histologiques et chimiques qu'elle avait pu subir. Les autres ont reçu de nouveau de la nourriture et n'ont été tués que de sept à trente-cinq jours après la reprise de l'alimentation.

Si on examine la moelle osseuse d'animaux sacrifiés en plein jeûne, on constate immédiatement que les cellules médullaires ont abondamment proliféré. La plupart sont groupées sous forme de boyaux séparés par des capillaires pleins de sang. Quelques-unes sont plongées dans une substance amorphe beaucoup plus abondante que normalement. Les cellules géantes sont nombreuses, pourvues, pour la plupart, d'un noyau contourné. Les fibrilles sont très élargies, comme œdémateuses. Les espaces vides, qui représentent, dans les moelles normales, les cellules graisseuses dont la graisse a été enlevée par les réactifs, sont comblés par une substance qui se colore en rose sous l'influence de l'éosine et contient un noyau pâle.

A un fort grossissement, on voit que la graisse est remplacée par une substance grenue, probablement une matière albuminoïde, ne présentant pas les réactions de la mucine. Cette masse est parcourue par une sorte de fin réseau qui va s'insérer sur les parois de l'aréole graisseuse. Le noyau, qui à l'état normal occupe la périphérie de la vésicule à la surface de laquelle il est appliqué, formant une mince tache, presque linéaire, entourée d'une lunule de protoplasma, est devenu central. En même temps son aspect s'est modifié : il est volumineux, comme gonflé de suc, parsemé de quelques grains chromatiques qui prennent fortement les colorants nucléaires; sa forme est ovalaire, avec un contour net; il présente parfois une petite encoche sur un de ses bords. Dans quelques cellules, persiste encore une goutte de graisse au milieu de la masse grenue ; dans ce cas, le noyau est moins gonflé, plus allongé, il n'est pas au centre de l'élément. On trouve donc des intermédiaires entre les cellules graisseuses normales et celles qui sont modifiées par l'inanition. Par endroits, on voit, appliquées sur les travées, des cellules conjonctives fusiformes, plus volumineuses, et à noyau plus net que normalement. Les fibrilles de la moelle osseuse sont épaissies, gonflées, œdémateuses, plongées au milieu de vraies traînées de substance amorphe.

Les cellules géantes sont nombreuses; quelques-unes sont remarquables par une sorte de fente qui sépare le protoplasma du noyau; d'autres, surtout les plus petites, présentent, mais à un faible degré, une diffusion de la nucléine.

Sur des préparations colorées au triacide d'Ehrlich, on voit que les myélocytes à granulations neutrophiles prédominent, ils sont très volumineux. Il existe un grand nombre de leucocytes polynucléaires. Les cellules à grains éosinophiles sont, par contre, assez rares.

Les cellules de la moelle osseuse ne semblent pas altérées : dans certains éléments le noyau en karyokinèse témoigne de l'active prolifération du tissu. On trouve enfin des amas de pigment ocre assez abondants.

Pour saisir comment disparaissent les profondes modifications que l'inanition a provoquées et comment se fait le retour à l'état normal, il faut soumettre des animaux au jeûne, puis les remettre au régime ordinaire pendant un temps plus ou moins long avant de les sacrifier.

On constate ainsi que les cellules graisseuses et conjonctives et les fibrilles, après être repassées par la série des transformations que nous avons décrites, sont les premières à reprendre leur aspect primitif. Par contre, la prolifération cellulaire persiste ; mais, ce qui est curieux, c'est qu'elle ne porte pas sur les mêmes variétés que pendant l'inanition. Si les myélocytes neutrophiles sont encore nombreux, les éosinophiles sont bien moins abondants. Enfin on trouve un très grand nombre de globules rouges nucléés contenant un ou deux noyaux. Ces éléments hémoglobinifères forment de véritables amas qui donnent aux coupes un cachet très spécial. Ajoutons qu'on constate de fort belles cellules géantes, très volumineuses et très nombreuses. On trouve aussi par places des éléments dont le noyau est fragmenté en une fine poussière chromatique. A un stade plus avancé, toute prolifération disparaît et le tissu reprend son aspect normal.

Il est impossible de fixer le temps nécessaire à ces transformations : le plus souvent il n'y a plus trace de modification vingt-quatre jours après la reprise de l'alimentation ; dans un cas cependant, trente-cinq jours n'avaient pas suffi à la moelle osseuse pour récupérer son intégrité. En général la moelle semble normale chez les animaux qui sont revenus à leurs poids primitif ou l'ont dépassé ; cette règle est d'ailleurs loin d'être absolue.

Des modifications chimiques de la moelle osseuse dans l'inanition,

par MM. Roger et Josué.

L'étude des modifications que subit la structure de la moelle des os sous l'influence de l'inanition doit être complétée par l'analyse chimique. Nous avons dosé l'eau, la graisse, les albumines solubles dans l'eau salée, les matières insolubles qui restent après épuisement du

tissu par l'eau salée et l'éther. Nous avons constaté ainsi que l'eau augmente dans des proportions considérables. Tandis que chez un lapin normal de 2,300 grammes elle oscille autour de 32 p. 100, chez les animaux inanitiés elle peut dépasser 80 p. 100; chez un lapin pesant 2.830 grammes, elle atteignait, après sept jours de jeûne, 86,63 p. 100. En même temps la graisse se résorbe. De 50 p. 100, elle tombe parfois au-dessous de 1 p. 100. Les albumines solubles montent de 0,77 à 3 ou 4, les matières insolubles de 2,7 à 3,5 ou 4. Le tableau suivant qui résume quelques-unes de nos analyses rendra compte des profondes modifications qui surviennent sous l'influence du jeûne.

Animaux soumis au jeûne et sacrifiés pendant l'inanition.

Durée du jeûne	Lapin normal.	3 jours.	5 jours.	7 jours.	7 jours.
Poids des animaux avant l'expérience	2900	1815	2210	2830	2200
Poids après le jeûne	»	1470	1645	2135	1550

Analyse chimique.

Eau	31,9	85,54	78,1	86,63	82,24
Graisse	50,76	0,80	8,26	1,02	3,44
Alb. soluble	0,77	4,06	4,32	3,56	3,23
Matières insolubles	2,76	4,97	4,91	3,39	3,48
Total	86,19	95,37	95,59	94,60	92,39

Chez les animaux qui ont repris l'alimentation nous avons constaté un parallélisme remarquable entre la structure histologique et la composition chimique du tissu. C'est dire que nous trouvons les mêmes irrégularités et les mêmes variations individuelles.

Cependant, même quand la moelle semble revenue à l'état de repos et quand elle contient des quantités à peu près normales de graisse et d'eau, la proportion d'albumine et de substances insolubles reste assez élevée. Ces faits semblent indiquer que la moelle osseuse, qui a subi de si profondes modifications sous l'influence du jeûne, ne revient pas à son état primitif, même après une période prolongée d'alimentation. Une modification s'est produite dans la nutrition intime des tissus, et cette modification, l'analyse chimique nous permet de la saisir. (Voir tableau ci-contre.)

Les changements survenus dans la nutrition de la moelle osseuse pendant l'inanition sont encore plus profonds qu'on ne l'aurait cru au premier abord. Chez un animal soumis au jeûne, chez lequel on s'attendrait à trouver une insuffisance fonctionnelle des organes et des tissus, la moelle osseuse présente des indices certains de suractivité. Les cellules prolifèrent, et, pour leur édification, d'abondants matériaux sont nécessaires, de l'eau et des matières albuminoïdes sont indispensables.

Animaux soumis au jeûne
puis sacrifiés après avoir repris l'alimentation normale,

Durée du jeûne :	7jours.	5jours.	6jours.	4jours.	7jours.	7jours.	6jours.	4jours.
Temps écoulé entre la fin du jeûne et la mort :	7jours.	16jours.	16jours.	17jours.	24jours.	26jours.	31jours.	35jours.
Poids primitif :	2440	2190	2275	2060	2340	2505	2410	2300
Poids après le jeûne :	1900	1700	1450	1730	1730	2070	1710	1990
Poids au moment de la mort :	2515	»	2100	1950	2050	2700	2720	2065

Analyse chimique.

Eau	62,98	66,01	70,94	87,75	51,56	33,76	37,49	79,09
Graisse . . .	22,96	18,41	14,76	2,20	36,58	52,48	50,71	6,71
Alb. soluble .	2,49	3,50	1,27	2,38	2,58	1,83	1,16	2,5
Mat. insolub.	4,602	6,93	4,43	3,47	5,11	»	4,22	5,7
Total.	93,032	94,85	91,40	95,80	95,83	»	93,58	94

Or, cette augmentation de l'eau et des albumines, comment l'expliquer. quand tout apport de l'extérieur est supprimé. Il n'est guère admissible que la moelle osseuse fasse des emprunts aux autres tissus. Il nous paraît donc probable qu'elle édifie ses nouvelles cellules aux dépens des substances qu'elle renferme. Or l'analyse chimique démontre la diminution et parfois la disparition presque complète de la graisse. Est-ce donc aux dépens de la graisse que se forme l'eau et ce corps joue-t-il un rôle dans l'édification de la molécule albuminoïde? Tel est le problème que soulève l'étude des modifications histologiques et chimiques de la moelle des os chez les animaux soumis au jeûne.

NOTE SUR UN MICROCOQUE STRICTEMENT ANAÉROBIE, TROUVÉ DANS LES SUPPURATIONS DE L'APPAREIL URINAIRE,

par M. JULES COTTET.

Nous avons isolé dans plusieurs cas de suppurations urinaires un microbe strictement anaérobie, qui n'appartient à aucune espèce antérieurement décrite, et dont nous nous proposons d'indiquer les principaux caractères.

Il s'agit d'un coccus, qui se présente ordinairement en diplocoque. Ce diplocoque est constitué par deux éléments en grain de café, opposés par leurs faces planes et séparés par un intervalle très étroit. Son volume est à peu près celui du gonocoque, auquel il ressemble morpho-

logiquement. En raison de son aspect, nous lui avons donné le nom de *diplococcus reniformis*.

Ce diplocoque se colore bien, dans le pus et dans les cultures, par les couleurs d'aniline. Traité par la méthode de Gram, il ne se colore pas; mais, pour s'en assurer, il faut avoir soin de pousser très loin la décoloration par l'alcool; car il a une tendance à rester légèrement teinté.

Ce microbe, que ses caractères morphologiques et ses réactions histochimiques rapprochent du gonocoque, en diffère absolument par sa fonction biologique. Il est, en effet, strictement anaérobie : pour l'isoler et le cultiver, nous avons employé les cultures en tubes de Liborius, suivant la technique de Veillon et Zuber (1).

Voici ses caractères de culture en profondeur et en surface : semé dans la gélose sucrée en couche profonde, ce microbe pousse bien à la température de 37 degrés. Au bout de trente-six à quarante-huit heures, on commence à voir, dans la zone privée d'air, de fines colonies, qui apparaissent comme des points blanchâtres. Vues à un faible grossissement (Leitz., obj. 2, oc. 3), ces colonies se présentent comme de petites masses arrondies, de couleur jaunâtre, demi-transparente, avec le centre légèrement opaque et des bords nets, quoique finement dentelés. Même très espacées, ces colonies grossissent peu; en vieillissant, elles prennent un aspect mûriforme. La culture ne s'accompagne jamais d'un dégagement de gaz assez abondant pour former des bulles ou fragmenter la gélose; elle dégage une odeur désagréable de beurre rance. Les colonies restent longtemps vivantes : nous avons pu les repiquer avec succès au bout de cinq à six semaines.

Le diplococcus reniformis ne pousse pas à la température ordinaire, ni en gélatine, ni en gélose sucrée.

Sa culture anaérobie dans le bouillon trouble le liquide au bout de vingt-quatre heures; il se forme un dépôt floconneux et le liquide s'éclaircit, comme cela se passe pour la culture en bouillon du streptocoque.

Semé sur la surface de la gélose d'après la méthode de Roux, il donne au bout de quarante-huit heures des colonies arrondies, fines, blanchâtres, avec un reflet légèrement bleuté, qui rappellent aussi celles du streptocoque.

Inoculé sous la peau d'un cobaye, ce microbe détermine la formation d'un abcès, bien limité et sans décollement périphérique. Dans le pus, épais et grumeleux, on retrouve par l'examen microscopique le diplocoque, le plus souvent libre, parfois intra-cellulaire. Les préparations du pus rappellent donc celles d'un pus blennorragique.

(1) Veillon et Zuber. Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et sur leur rôle en pathologie, *Arch. de médecine expérimentale et d'anatomie pathol.*, juillet 1898.

Nous avions déjà signalé ce microbe, sous le nom d'espèce A, dans notre thèse (1) sur les suppurations péri-urétrales. Nous l'avons trouvé, associé à d'autres microbes, dans quatre cas d'abcès urineux ou infiltration d'urine, dans une pyonéphrose, et enfin, tout récemment, presque à l'état de pureté dans l'urine d'une cystite. Veillon et J. Hallé (communication orale) l'ont dernièrement rencontré avec d'autres microbes dans un cas de phlegmon gangreneux à point de départ vulvaire chez une petite fille. Nous pensons également qu'il s'agissait probablement du même microbe dans un cas d'urine fétide, étudié avec notre maître, M. Albarran, et publié au Congrès d'urologie de 1898 (2).

Ce microbe est donc fréquent dans les infections urinaires, où il nous paraît avoir un rôle pathogène important. Nous n'avons pas besoin d'insister sur l'intérêt clinique que présente sa ressemblance avec le gonocoque, au point de vue de son aspect morphologique et de ses réactions histo-chimiques. Comme nous le disions dans notre thèse, il y a là, dans le diagnostic bactériologique, une cause d'erreur d'autant plus difficile à éviter que l'un et l'autre de ces microbes, gonocoque et diplococcus reniformis, exigent pour leur culture des milieux spéciaux.

Recherches sur la digestion de l'inuline,

par MM. Bieri et Portier.

L'inuline employée a été extraite des tubercules du topinambour et préparée suivant la méthode indiquée par C. Tanret (3).

Les animaux sur lesquels ont porté les recherches sont le chien, le lapin et le phoque (*Phoca barbata*).

Les organes (pancréas, intestin grêle et gros intestin) dans lesquels on recherchait la présence de l'inulase étaient finement hachés et mis à macérer dans une solution de fluorure de sodium à 2 p. 100. Certaines de ces macérations étaient faites en milieu neutre, d'autres en milieu légèrement acide. Au bout de quelques heures de contact à la température du laboratoire ou à 40 degrés, la macération était filtrée sur coton de verre ; on l'additionnait alors d'une solution d'inuline dissoute au bain-marie dans l'eau distillée. Le mélange ainsi constitué possédait un titre en inuline variant de 0,50 à 1 p. 100.

A chaque flacon était joint un témoin pour lequel la macération avait

(1) J. Cottet. Recherches bactériologiques sur les suppurations péri-urétrales, *Thèse*, Paris, 1899.

(2) Albarran et Cottet. *Rôle des microbes anaérobies dans des infections urinaires*, Congrès d'urologie, 1898.

(3) *Compt. rend. Acad. Sciences*, 1893, CXVI, p 514.

été bouillie avant l'addition d'inuline. On laissait les flacons à l'étuve à 40 degrés de vingt-quatre heures à quatre jours. On procédait alors à la recherche du lévulose qui devait s'y trouver dans le cas où la macération aurait contenu de l'inulase.

Pour se débarrasser des albuminoïdes, étant donné la facilité avec laquelle l'inuline s'hydrolyse à l'ébullition, on ne chauffait jamais les liquides à feu nu, mais toujours au bain-marie à 70 degrés. Les dernières traces d'albuminoïde étaient enlevées en additionnant le liquide d'acétate de soude, perchlorure de fer, neutralisant et portant au bain-marie à 70 degrés. Les liquides clairs et filtrés étaient alors examinés au polarimètre et à la liqueur de Fehling.

Résultats. — Dans ces conditions, il a toujours été impossible de constater la moindre transformation de l'inuline; les flacons ne contenaient aucun sucre réducteur et on retrouvait intégralement la quantité d'inuline ajoutée à la macération. Cette macération était d'ailleurs très riche en amylase et maltase; il semble donc bien que l'inulase soit différente de ces deux ferments ainsi qu'il ressortait déjà des recherches de Bourquelot (1).

Des animaux (chiens, lapins) furent alors nourris avec des topinambours (régime mixte de topinambours et de viande pour les chiens, régime exclusif de topinambours pour les lapins).

Les résultats furent les mêmes que précédemment. Même au bout de trois mois de ce régime, il fut impossible de déceler l'inulase dans le pancréas ou les différentes parties de l'intestin des animaux soumis aux expériences.

Komanos (2) pense que l'inuline est absorbée en nature par la veine porte; nous avons alors cherché par un procédé spécial, qui sera ultérieurement décrit, si le foie des animaux d'expérience ne contiendrait pas d'inulase; nos recherches ont encore été négatives.

Nous essayâmes alors l'action du suc gastrique sur l'inuline. Le suc gastrique employé provenait de chiens auxquels M. Frouin a pratiqué une exclusion de l'estomac.

Cette fois le résultat fut positif; en une heure et demie, à 38 degrés, avec un suc gastrique d'acidité de 4 gr. 19 en Na OH par litre, la moitié de l'inuline employée (1 gramme p. 100 de suc gastrique) fut transformée en lévulose. Cette transformation n'est pas due à un ferment soluble, mais à l'acide du suc gastrique.

L'historique de la question et la discussion des résultats seront exposés dans un mémoire qui paraîtra ultérieurement.

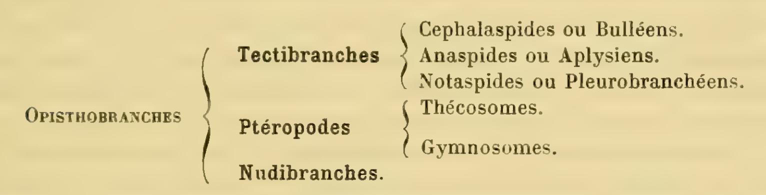
(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

(1) La digestion chez les Céphalopodes. (*Thèse*, Paris, 1885, p. 46).
(2) *Dissert. inaug.*, Strasbourg, 1875.

Nouvelle classification des Opisthobranches,

par M. le Dr J. Guiart.

Dans la plupart des traités de Zoologie, on a coutume de diviser les Opisthobranches en : Tectibranches, Ptéropodes et Nudibranches. Les Tectibranches se divisent à leur tour en Céphalaspides ou Bulléens, Anaspides ou Aplysiens, et Notaspides ou Pleurobranchéens; les Ptéropodes comprennent les Thécosomes et les Gymnosomes.



Nous allons montrer qu'une telle classification n'est pas d'accord avec la classification naturelle. Souleyet fut le premier qui montra que les Pleurobranchéens, que Cuvier place parmi les Tectibranches, se rapprochent davantage des Nudibranches. Depuis cette époque, M. de Lacaze-Duthiers a montré que le système nerveux des uns et des autres était construit sur un même plan, répondant à son type *notoneuré*. J'estime aussi que l'on doit retrancher les Pleurobranchéens de l'ordre des Tectibranches pour les placer parmi les Nudibranches, et cela pour les caractères communs suivants : système nerveux identique, énormité des cellules ganglionnaires, absence d'osphradion, otocystes appliqués contre les ganglions cérébroïdes, spicules dans les téguments, part importante des téguments dorsaux dans la respiration ; glandes génitales à acini mâles et femelles séparés ; orifices mâle et femelle réunis ; ponte en ruban enroulé. Ce qui n'empêche pas que les Pleurobranchéens ne puissent dériver de formes voisines des Bulléens.

Quant aux Ptéropodes, de Blainville et Souleyet sont les premiers à avoir montré leurs affinités pour les Tectibranches. Puis vint Boas qui le premier formula l'opinion d'une origine séparée des Thécosomes et des Gymnosomes, et montra que les premiers se rapprochent surtout des Bulléens. Mais c'est à Pelseneer que revient le mérite d'avoir bien débrouillé ces affinités et d'avoir montré que les Thécosomes n'étaient que des Bulléens modifiés par la vie pélagique et les Gymnosomes des Aplysiens modifiés par le même genre de vie. Pelseneer supprime donc l'ordre des Ptéropodes pour faire rentrer les Thécosomes parmi les Bulléens et les Gymnosomes parmi les Aplysiens. Nous acceptons sa manière de voir.

Enfin si nous étudions chacun des types du groupe des Tectibranches,

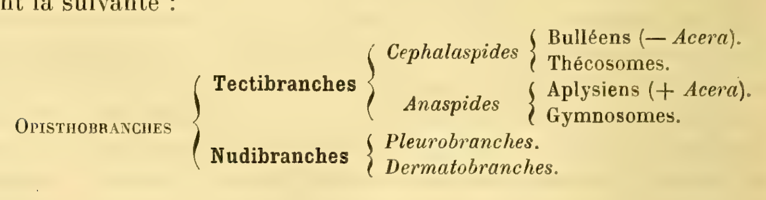
nous constatons que tous les Bulléens sont carnivores sauf *Acera* et que tous les Aplysiens sont herbivores. Or *Acera* est précisément considérée comme une forme de passage entre les Bulléens et les Aplysiens. Sa ressemblance avec la Bulle l'a fait ranger parmi les premiers ; nous croyons au contraire qu'on doit la placer parmi les seconds et cela pour les raisons suivantes : pas de disque céphalique, coquille d'apparence cornée et fragile, yeux superficiels, parapodies très développées, nombreuses dents radulaires, jabot volumineux, glandes salivaires rubanées, dents stomacales en crochets et nombreuses, branchie et cœur disposés transversalement, crête aortique intrapéricardique, accolement des ganglions cérébroïdes, épipodoneurie, aorte passant entre la commissure pédieuse et la commissure parapédieuse, présence d'une glande génitale annexe et d'une glande nidamentaire de nouvelle formation, pénis sans prostate, qui sont tous des caractères d'Aplysiens.

Nous plaçons donc le genre *Acera* parmi les Aplysiens, mais en tête de la famille, pour bien montrer que c'est là une forme de passage dérivée d'ancêtres Bulléens par adaptation à un nouveau genre de vie.

Dès lors les Bulléens peuvent être considérés comme des formes rampantes et fouisseuses, vivant dans le sable ou la vase, où ils se nourrissent des animaux qu'ils rencontrent sur leur passage et en particulier d'animaux vivant dans des coquilles, d'où la puissance de leur armature stomacale.

Les Aplysiens au contraire sont également des formes rampantes, mais vivant au grand jour dans les prairies de zostères ou d'algues aux dépens desquelles ils se nourrissent, d'où la structure spéciale des dents radulaires et de l'armature stomacale disposée cette fois pour déchirer et non plus pour broyer.

La classification des Opisthobranches se trouve donc simplifiée et devient la suivante :



LES CENTRES NERVEUX VISCÉRAUX DE L'APLYSIE,

par M. le Dr J. GUIART.

De tous les Mollusques Tectibranches, l'Aplysie est certainement le genre qui a été le plus étudié. Dès 1887, M. de Lacaze-Duthiers établissait le type du système nerveux de cet animal et cherchait par la loi des

connexions à établir les homologies de chacun des ganglions. Je ne reviendrai pas sur la structure des centres nerveux céphaliques qui ont été bien observés par M. de Lacaze-Duthiers et bien étudiés par les différents auteurs qui s'en sont occupé depuis. Mais il n'en est pas de même des ganglions viscéraux.

On sait que des ganglions pleuraux part, chez les Gastéropodes, une longue commissure qui a reçu le nom de commissure viscérale. Cette commissure s'étend en général jusqu'à l'extrémité postérieure de la cavité céphalique, formant sur son trajet trois ganglions viscéraux. Le ganglion impair a reçu le nom de ganglion viscéral proprement dit; le ganglion de droite qui, chez les Streptoneures, est situé dorsalement par rapport au tube digestif, a reçu le nom de ganglion sus-intestinal; celui de gauche, situé ventralement, a reçu le nom de ganglion sous-intestinal.

Or, chez l'Aplysie, il n'en est plus de même. La commissure viscérale se trouve fortement déviée sur le côté droit et constitue le type *pleuroneuré* de M. de Lacaze-Duthiers. A son extrémité postérieure, on observe une masse ganglionnaire située immédiatement en avant de la cavité palléale. Les premiers observateurs, comme Cuvier, avaient cru qu'elle était unique, mais il suffit d'un examen un peu attentif pour constater qu'elle est double. Ne pouvant homologuer ces deux ganglions pairs avec les ganglions viscéraux impairs des autres Gastéropodes, les auteurs admettent donc généralement que ce sont des ganglions accessoires développés secondairement sur la commissure viscérale; c'est entre autres la conclusion de Mazzarelli qui s'est le plus occupé de la question en ces dernières années.

Or, il suffit d'enlever cette masse ganglionnaire viscérale et de la monter sur lame après l'avoir traitée par les fixateurs, colorants et réactifs pour constater facilement au microscope qu'elle se compose en réalité de trois ganglions. La ganglion de droite, qui fournit le nerf de l'osphradion, est incontestablement le représentant du ganglion sus-intestinal qui innerve toujours cet organe. Il est du reste placé dorsalement par rapport aux deux autres et c'est là la trace évidente d'un reste de streptoneurie. Quant à la masse ganglionnaire située à gauche et ventralement, on distingue nettement au microscope qu'elle est formée de deux ganglions : l'un postérieur, plus volumineux, uni par un connectif très court avec le ganglion sus-intestinal et fournissant le gros nerf génital, c'est donc le ganglion viscéral; l'autre antérieur, plus petit, accolé au précédent et d'où part la branche gauche de la commissure viscérale est certainement le ganglion sous-intestinal. Ainsi se trouve ramené au type normal le système nerveux de l'Aplysie.

Note sur l'histologie des lymphatiques de l'estomac,

par MM. Cunéo et Gabriel Delamare.

Parmi les travaux récents qui traitent de cet objet, les uns reproduisent les figures de Lovèn, les autres ne donnent aucun dessin. Or, Lovèn, dont le mémoire remonte à l'année 1875 et repose sur l'emploi des seules injections colorées, conclut à l'ouverture large des vaisseaux blancs dans les mailles du tissu périglandulaire. On sait que, plus récemment, et par l'injection interstitielle de liquide picro-osmio-argentique, le professeur Renaut a toujours vu chez les chiens des ampoules terminales absolument closes.

Nous avons poursuivi cette étude sur l'estomac de l'homme, du cheval, du chien, du lapin et du cobaye :

1° La méthode des injections colorées interstitielles (bleu de Gérota) nous a donné de mauvais résultats : maintes fois, nous avons vu l'injection briser la frêle barrière de l'endothélium lymphatique et pénétrer dans les mailles du tissu conjonctif où elle dessinait des réseaux purement artificiels ;

2° Les graisses ne s'absorbent pas par la muqueuse gastrique. L'acide osmique ne nous a pas permis de déceler leur passage à travers les vaisseaux lymphatiques de l'estomac et, par suite, de caractériser ces derniers ;

3° Le sulfate de fer en solution concentrée s'absorbe très vite, mais lorsqu'on traite la paroi gastrique par le ferrocyanure de potassium et la glycérine chlorhydrique, on obtient une coloration bleue diffuse qui s'étend également à tous les éléments de l'estomac ;

4° La méthode des colorations vitales au bleu de méthylène, préconisée pour l'imprégnation des ciments endothéliaux par Dogiel, Apathy et Mayer, ne nous a fourni que des résultats négatifs. Et cependant, nous avons employé le bleu d'Ehrlich, de Grübler, qui, chaque fois, nous a donné, suivant la technique employée, des colorations cylindraxiles ou cellulaires (cellules nerveuses) très nettes et très belles ;

5° Par contre, la méthode d'Altmann pure ou modifiée, nous a fourni d'intéressants résultats : elle nous a permis de voir et de figurer quelques troncs lymphatiques de la sous-muqueuse du cobaye et surtout d'observer chez le même animal le passage des lymphatiques sous-séreux à travers les fentes de la muqueuse ;

6° Chez l'homme, le cheval et le cobaye, l'injection interstitielle de liquide picro-osmio-argentique ne nous a fourni que d'assez médiocres résultats : les troncs imprégnés étaient très courts et toujours sectionnés avant leur terminaison, quelle que fût l'étendue des coupes.

L'injection interstitielle de nitrate d'argent (1/300), nous a permis

d'injecter quelques troncs sous-séreux de l'estomac humain (pièce opératoire);

7° Sur la muqueuse très mince du cobaye nouveau-né, la dialyse de deux solutions de nitrate d'argent, nous a donné une image très nette du réseau lymphatique superficiel;

8° Enfin, l'injection pendant la vie, et après saignée préalable, d'une solution de nitrate d'argent à 1/500 dans la coronaire stomachique du lapin nous a permis d'étudier et de reproduire le plexus sous-muqueux de cet animal dans lequel il est possible de voir quelques ampoules terminales closes.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Mathias Duval*).

ÉLECTIONS

Nomination d'un trésorier,
en remplacement de M. Beauregard, décédé.

Nombre de votants : 41.

M. Weiss. . . . . 38 voix. Élu.
Bulletin blanc : 1

Nomination d'un membre titulaire.

Nombre de votants : 45.

MM. Carnot . . . . 30 voix. Élu.
Borrel . . . . 8 —
Loisel . . . . 6 —
Claude . . . . 1 —

ERRATUM

N° 15, séance du 28 avril, p. 375, 20e ligne :
Au lieu de : les pondre au milieu de leur développement, *lire :* les pondre au début de leur développement.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 MAI 1900

MM. Maurel et Lagriffe : Détermination et action des plus basses températures compatibles avec la vie de la grenouille. Comparaison de l'action de la chaleur et du froid sur cet animal. — M. E. Bataillon : La résistance des œufs d'Ascaris et la pression osmotique. — M. E. Bataillon : La pression osmotique et l'anhydrobiose. — M. Louis Roule : Remarques sur la métamorphose de la larve actinotroque des phoronidiens. — M. Louis Roule : Considérations générales sur l'histolyse phagocytaire de l'actinotroque. — M. Alfred Giard : Développement des œufs d'Echinodermes sous l'influence d'actions kinétiques anormales (solutions salines et hybridation). — M. G. Weiss : Influence paradoxale de l'acide carbonique sur le nerf moteur de la grenouille. — M. P. Vigier : Note sur le rôle du nucléole dans la sécrétion. — M. Joseph Nicolas : Influence du persulfate de soude ou persodine sur la nutrition. — MM. Chanoz et M. Doyon : Phénomène thermique pendant la coagulation du lait. — MM. Chanoz et M. Doyon : Action des basses températures sur la coagulabilité du sang et du lait et sur le pouvoir coagulant de la présure. — MM. Cavalié et Paris : Les branches hépatiques de l'artère cystique chez l'homme. — M. Charles Dhéré : Dosage du cuivre dans les recherches biologiques. — M. Charles Dhéré : Le cuivre hématique des invertébrés et la capacité respiratoire de l'hémocyanine. — MM. L. Lapicque et H. Gilardoni : Sur la teneur en fer de l'hémoglobine de cheval. — MM. Gilbert et Allyre Chassevant : Sur une nouvelle classification chimique des dyspepsies. — MM. A. Gilbert, J. Castaigne et P. Lereboullet : Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires. — MM. A. Gilbert et P. Lereboullet : Cirrhoses alcooliques hypertrophiques avec diabète.

Présidence de M. Bouchard, puis de M. Troisier, vice-président.

M. Malassez. — Lorsque notre superbe volume du cinquantenaire a paru, j'ai proposé à la Société d'adresser nos félicitations et nos remerciements à tous ceux d'entre nous qui avaient pris part à sa confection : à nos collègues de France et d'étranger, auteurs des notes ou mémoires qui le composent, à notre très dévoué secrétaire annuel, M. Capitan, qui, remplissant provisoirement les fonctions de secrétaire général, a eu la peine de réunir et de faire imprimer tous ces travaux, enfin et surtout à notre président qui, après en avoir eu l'idée, a tant fait et de toutes manières pour que cette publication arrivât au jour, si bien que c'est surtout à lui que nous la devons, et c'était une récidive!

Aujourd'hui, je viens vous faire une proposition analogue. Nous avons reçu cette semaine le bulletin de notre séance générale du 27 décembre 1899, de notre séance du cinquantenaire tenue à la Sorbonne sous la présidence du ministre de l'Instruction publique, où nous entendîmes, après un magistral discours de notre président, M. Bouchard, l'histoire

de ce premier demi-siècle de notre Société par notre secrétaire général, M. Gley.

Tous, le ministre le premier, m'a-t-on dit, nous avons admiré l'ordonnance, le souffle élevé, la forme châtiée de cette œuvre ; et les plus anciens d'entre nous, les plus au courant de notre passé, furent plus émerveillés encore de l'abondance, de la précision des faits rapportés. Et cependant M. Gley ne s'est pas contenté de ce travail ; il y a ajouté tout ce qui était encore important à rappeler et qui eût été trop long à dire dans une séance publique ; il l'a classé en même temps sous quelques idées générales et en a montré l'évolution ; en sorte que nous avons maintenant en notre possession, dans nos bulletins, un historique vraiment complet de notre Société, on pourrait presque dire l'historique de la Biologie. Nous y gagnons encore ceci, que cette revue minutieuse du passé a donné d'emblée à notre nouveau et encore jeune secrétaire général toute l'expérience d'un vieux collègue qui aurait assidûment suivi toutes nos séances et en aurait conservé le souvenir précis. Pour tout cela, pour tout ce que nous lui devons déjà et lui devrons certainement encore, je vous propose de lui adresser à son tour toutes nos félicitations et tous nos remerciements (1).

Détermination et action des plus basses températures compatibles avec la vie de la grenouille. Comparaison de l'action de la chaleur et du froid sur cet animal,

par MM. Maurel et Lagriffe.

Comme les expériences sur la chaleur, celles-ci ont été faites une première fois par un de nous dès 1890, reprises par lui en 1893 et 1895, et enfin refaites en commun pendant la fin de 1899.

Ces expériences, depuis 1890, ont été ainsi répétées plus de trente fois, et toujours par le même procédé.

Pour refroidir le bain au-dessous de + 4, nous avons dû avoir recours aux mélanges réfrigérants. C'est celui de glace pilée et de chlorure de sodium que nous avons employé.

Bien entendu, l'animal n'a pas été mis en contact avec le mélange réfrigérant, mais placé dans un bocal qui lui-même était plongé dans ce mélange. Grâce à ce procédé nous avons pu faire descendre la tempé-

(1) La proposition de M. Malassez avait été faite de vive voix à la dernière séance; plusieurs membres ont pensé qu'il y avait lieu de la développer et de la faire paraître dans les Bulletins.

rature du bocal contenant la grenouille jusqu'à — 8 degrés. La durée de ces expériences a varié de 45 minutes à 1 heure.

L'observation de l'animal, pendant que l'on abaissait la température du bain, nous a fait constater les faits suivants :

1° De 25 à 15 degrés, la grenouille se trouve à une température qui lui convient; et, en outre, elle se met facilement en équilibre de température.

2° Entre 15 et 11 degrés, il y a souvent un peu d'agitation et sa température, au moins dans nos expériences, est restée plus élevée que celle du bain de 2 à 3 degrés.

3° Entre 10 et 7 degrés, l'animal commence à être engourdi, et sa température reste au-dessus de celle du bain de 3 à 4 degrés.

4° Le bain étant descendu entre 6 et 4 degrés, la température buccale de l'animal tombe entre 9 et 8 degrés, soit une différence de 4 à 5 degrés.

A cette température, il n'a plus le sens de l'équilibre; placé sur le dos, il y reste, et ses réflexes peuvent être considérés comme supprimés.

5° En plaçant le bocal contenant la grenouille dans un mélange réfrigérant, la température du bocal descend facilement à + 3 et + 1 degrés.

Dans ce milieu, la température buccale de la grenouille arrive à + 7, + 4 degrés; les réflexes sont tout à fait supprimés et la résolution musculaire est complète. Il est fréquent, à cette période, d'observer des tremblements.

6° Le bain étant entre 0 et — 4 degrés, l'animal est pris dans la glace et ne forme qu'un bloc avec elle. Il est véritablement congelé. Les membres deviennent durs et rigides; sa peau est également dure, et au choc elle sonne comme du cuir.

Dans ces conditions, il est impossible de prendre la température de l'animal, mais son état de congélation fait supposer qu'il doit être à 0 degré, même au-dessous.

7° Si, après avoir soumis la grenouille à ces températures, on la met dans une eau à 15 degrés, elle reprend d'abord sa souplesse, et dans quelques instants ses mouvements.

La grenouille peut donc résister, au moins pendant quelques instants, à une température propre de 0 degré.

8° Lorsque le bain descend à — 5, l'animal étant alors probablement dans les environs de — 2 degrés ou même — 3, il peut encore revenir, mais souvent aussi il succombe.

Mis dans l'eau à 15 degrés, il reprend sa souplesse, mais non ses mouvements. Dans ces derniers cas, le cœur continue à se contracter, et les muscles se contractent sous l'influence de l'électricité.

9° Lorsque la température du bain descend entre — 5 et — 10 degrés, pour peu que cette température se prolonge, il est rare de pouvoir rappeler l'animal à la vie. Toutefois comme précédemment, les muscles reprennent leur souplesse.

Telle est la série des phénomènes observés.

Comme on le voit, quoique moins bien dessinés, nous retrouvons ici ceux que nous avons signalés en étudiant l'action du froid sur les poissons, et aussi avec les mêmes différences ceux que nous avons relevés en décrivant l'action de la chaleur, soit sur les poissons, soit

sur la grenouille. Ce sont : parfois un peu d'excitation, l'engourdissement, la perte du sens de l'équilibre, quelques tremblements; enfin le coma et la mort apparente.

Le tableau suivant va faire ressortir la ressemblance des phénomènes observés sous l'influence de la chaleur et du froid.

Action comparée de la chaleur et du froid sur la grenouille.

CHALEUR		FROID	
Température du bain.	Phénomènes observés.	Température du bain.	Phénomènes observés.
degrés.		degrés.	
20, 25	État normal.	25, 20	État normal.
27, 28, 29	Agitation. Respiration plus rapide. Hyperexcitabilité.	15, 13, 11	Agitation légère. Hyperexcitabilité.
30, 31, 32, 33	Respiration moins rapide. Hypoexcitabilité.	10, 9, 8	Engourdissement. Respiration plus rare. Hypoexcitabilité.
34, 35, 36	Mouvements désordonnés, délire. Perte du sens de l'équilibre.	7, 6	Mouvements désordonnés (rares), perte du sens de l'équilibre.
37, 38, 39	Résolution. Anesthésie. } Coma. Convulsions.	5, 4	Anesthésie. Résolution musculaire. Coma. Tremblements.
40, 41	Suppression de la respiration. Mort apparente.	3, —4	Plus de respiration. Mort apparente.

Dans ce tableau nous avons donné les températures du bain. Ce sont les seules dont nous soyons sûrs. Toutefois, relativement à la température réelle de l'animal, en procédant comme nous l'avons fait, c'est-à-dire en mettant environ 30 minutes pour les expériences par la chaleur et de 45 minutes à 1 heure pour celles par le froid, les observations fréquentes que nous avons faites sur la température de l'animal comparativement à celle du bain nous permettent de considérer les différences suivantes comme suffisamment exactes.

Sous l'influence de la chaleur, la différence de température entre le bain et l'animal est d'autant plus marquée que la température s'élève davantage. Mais, arrivé à 40 degrés, la différence ne dépasse pas 2 à 3 degrés.

Sous l'influence du froid, la différence augmente au fur et à mesure que la température s'abaisse. On peut s'en rendre compte en suivant les indications que nous venons de donner.

Conclusions. — De ces nouvelles expériences et de leur comparaison (1) avec les précédentes, nous pouvons donc conclure.

A. — Relativement à la détermination des plus basses températures compatibles avec la vie de la grenouille :

1° *Que cet animal ne saurait vivre dans une eau à* — 5 *degrés, mais*

qu'il peut résister au moins un certain temps dans une eau entre 0 *et* — 3 *degrés.*

2° *Qu'en ce qui concerne sa température propre, il est probable qu'il doit pouvoir résister à une température de* 0 *et peut-être de* 1 *à* 2 *degrés au-dessous.*

B. Relativement à la succession des divers phénomènes observés :

1° *Que les principaux phénomènes observés : perte de l'équilibre, coma, tremblements et mort apparente se succèdent dans le même ordre que pour les poissons sous l'influence du froid.*

2° *Que ces phénomènes et leur ordre de succession sont également les mêmes, sauf pour le délire, que ceux présentés par le même animal sous l'influence de la chaleur.*

C. — Enfin, relativement à l'explication de ces phénomènes :

1° *Que de même que pour les poissons, l'identité des phénomènes observés chez la grenouille sous l'influence du froid avec ceux observés sous l'influence de la chaleur rend probable que les uns et les autres dépendent de la même cause.*

2° *Que la rapidité avec laquelle on peut produire ces divers phénomènes et les faire cesser ne permet pas de les expliquer par une auto-intoxication;*

3° *Qu'on ne saurait non plus les expliquer par la rigidité soit des muscles de relation, soit du cœur. Ce dernier, en effet, continue à battre, même chez les animaux ayant succombé à une température de* — 5 *et* — 6 *degrés. Quant aux muscles, ils reprennent leur souplesse et se contractent encore sous l'influence de l'électricité.*

(Université de Toulouse. — Laboratoire du professeur André, pathologie interne.)

La résistance des œufs d'Ascaris et la pression osmotique,

par M. E. Bataillon.

Mes recherches ont porté sur l'œuf d'*Ascaris megalocephala*. La résistance de ce matériel, maintes fois signalée par Davaine, Van Beneden, Hallez, etc., était notée récemment encore par Jammes, qui concluait « à l'imperméabilité presque complète du chorion ». Je ne tirerai de mes propres observations que ce qui est nécessaire pour mettre en relief les *facteurs de cette résistance.*

Des œufs embryonnés, *évolués dans la liqueur de Flemming*, sont étalés sur des lames de verre et exposés pendant vingt-quatre heures à l'étuve sèche à 35 degrés. Si on les monte au baume, on constate qu'ils n'ont pas perdu d'eau en quantité appréciable : les embryons

s'agitent dans leur milieu non modifié. Des lames intactes gardées à la température ordinaire pendant *plusieurs mois* permettent d'observer à volonté les mêmes faits. Par conséquent, ces œufs paraissent présenter à l'élimination d'eau la même résistance qu'à la pénétration des liquides. On va voir que *cette imperméabilité a une limite assez précise.*

Un matériel qui *se développe* dans l'acide sulfurique à 1/5, dans l'acide acétique à 1/3, dans le nitrate d'argent à 2 p. 100, dans l'alcool à 50 p. 100, etc., ne se laisse évidemment pas pénétrer par ces liquides : au reste, dans ces conditions les embryons sortis de leur coque sont immédiatement altérés.

Mais employons des solutions salines représentant des pressions osmotiques croissantes : $CaCl^2$, NaCl, par exemple.

Lorsqu'on arrivera pour le sel marin à 15 p. 100 environ, on constatera une véritable plasmolyse portant sur le milieu intérieur où nage l'ébauche. De la coque chitineuse on verra se détacher un *chorion membraneux* limitant un ménisque dont la taille répond à un certain volume de liquide extrait.

L'équilibre étant établi, c'est-à-dire, la pression osmotique intérieure étant devenue égale à celle du milieu extérieur, le ménisque ne s'accroît plus et *l'évolution continue.* Pour l'arrêter, il faut arriver à des concentrations de 28 ou 30 p. 100 (à la température de 38 degrés), avec une plasmolyse portant sur 1/3 ou 1/2 du volume total,

Avec $CaCl^2$, la limite sus-indiquée et correspondant à 15 p. 100 de NaCl se trouve reportée vers 28 p. 100. En prenant pour base les chiffres donnés par De Vries et Hamburger pour des concentrations beaucoup plus faibles, on verra *que les solutions sont approximativement isotoniques.*

Les pressions osmotiques fournies par le sucre de canne étant à celles données par NaCl comme 0,59 est 5,96, *on peut prévoir que le sucre ne donnera pas de résultat :* et, en effet, les solutions les plus concentrées ne déterminent pas trace de plasmolyse. 15 p. 100 de NaCl répondant à une pression osmotique considérable (plus de 100 atmosphères), le contenu fluide d'un œuf d'Ascaris doit être extrêmement riche en matériaux dissous.

Il est bon de noter que, suivant les indications d'Hallez, le développement ne se fait pas sans oxygène. Des œufs dans l'eau se sont arrêtés définitivement au stade à deux ou quatre éléments par suite de la pullulation des bactéries aérobies dans le milieu extérieur, tandis que d'autres évoluaient parfaitement dans l'eau alcoolisée. La méthode des solutions barytiques faibles colorées à la phtaléine atteste également un dégagement net d'acide carbonique. Le mécanisme des échanges gazeux à travers de pareilles enveloppes est un problème physique complexe que je n'aborderai pas, me contentant de résumer en quelques mots les observations ci-dessus.

La résistance des œufs d'Ascaris à la dessiccation comme à la pénétration

des divers liquides plus ou moins toxiques paraît relever de deux facteurs essentiels :

1° *Existence à l'intérieur de la coque d'un chorion membraneux qui réalise une paroi semi-perméable des plus parfaites*;

2° *Concentration extrême du fluide intérieur qui représente une pression osmotique énorme.*

La pression osmotique et l'anhydrobiose,

par M. E. Bataillon.

En 1894, Giard (1) ramenait l'attention des physiologistes sur les faits d'*anhydrobiose*. Il réunissait sous cette rubrique les cas classiques de *vie latente*, avec des observations nouvelles fort nombreuses relevant uniformément du même principe : *le ralentissement des phénomènes vitaux sous l'influence de la déshydratation progressive.* Je tire de mes études sur l'œuf d'Ascaris des documents à l'appui de cette manière de voir.

L'évolution des œufs séchés sur une lame à la température ordinaire n'est pas enrayée. La perte d'eau n'est pas *sensible*; et pourtant *elle suffit à déterminer dans le développement un retard de plusieurs jours.* Mais si l'on augmente la tension de vapeur avec une température de 38 degrés, l'élimination se manifeste, et, au bout de deux jours, suffit à entraîner la mort de l'ébauche ou de l'embryon (2).

Exposons des œufs à l'étuve sèche à 38 degrés pendant quinze heures seulement. Le chorion membraneux se détachant de la coque en divers points accuse une perte d'eau sensible. *La segmentation s'est arrêtée au*

(1) A. Giard. L'anhydrobiose ou ralentissement des phénomènes vitaux sous l'influence de la déshydratation progressive. *Comptes rendus Société de Biologie*, 16 juin 1894.

(2) Remarquons bien que ce n'est pas la température qui les tue. Le facteur temps a ici une grande importance, importance que j'ai relevée dans des expériences parallèles sur les Rotifères et les Tardigrades. Et alors se pose la question des exemples dits de *vie latente.*

N'y a-t-il pas, *dans tous les cas*, une limite de déshydratation, plus ou moins difficile à atteindre, mais qu'on ne saurait franchir impunément? La seule concentration ne suffirait-elle pas à expliquer la résistance temporaire de certains plasmas aux températures extrêmes, alors qu'un séjour prolongé à des températures sèches intermédiaires (40 à 60 degrés) les tue infailliblement? Il est permis de pencher vers cette opinion en faisant remarquer qu'elle se dégage des recherches les plus précises faites sur les graines et les mousses, en particulier par Van Tieghem et Ewart.

stade à 2 ou 4 blastomères, alors que les témoins dans l'eau alcoolisée montrent une belle morula. Réhydratons, et l'évolution reprend son cours.

Le ralentissement de l'évolution embryonnaire sous l'influence de la perte d'eau doit émerger aussi nettement de l'emploi des solutions salines avec les principes physiques posés ailleurs.

Des œufs soumis à des solutions de NaCl graduées entre 15 p. 100 et 35 p. 100 à la température de 38 degrés, ont montré *un retard progressif dans l'évolution*, particulièrement accusé entre 21 p. 100 et 30 p. 100. A 30 p. 100, on a constaté un arrêt au stade morulaire.

Inutile d'ajouter que la plasmolyse était en rapport avec la teneur en sel.

Les mêmes résultats ont été obtenus avec $CaCl^2$. Des œufs évoluant à une température de 30 degrés dans une solution à 30 p. 100 demandaient *six jours* pour arriver au type embryonnaire incurvé formant le cercle complet, alors qu'à 20 p. 100 le même stade était obtenu en *quatre jours*.

Du reste, dans cette direction, tous les faits sont concordants.

A la température ordinaire, les différences de pression osmotique sont plus faibles et *l'équilibre beaucoup plus lent à s'établir. Aussi pourra-t-on obtenir à* 30 *p.* 100 *de NaCl le développement complet auquel on n'arrive pas à* 38 *degrés.*

Tels sont les faits. Mais, qu'il s'agisse de dessiccation simple, qu'il s'agisse de plasmolyse, les conséquences physiques sont les mêmes. Le facteur *pression osmotique du milieu intérieur* est modifié dans le même sens.

Aussi pensons-nous que le cadre des phénomènes d'anhydrobiose doit s'élargir considérablement, surtout dans le domaine expérimental. Les malformations spéciales enregistrées soit pour les *larves au sel*, soit pour les *larves au lithium* (prolapsus du vitellus par un large blastopore, spina bifida, etc...), relèvent-elles, comme on l'a pensé, d'une action *chimique spécifique?*

Il est difficile de combattre actuellement cette interprétation. En tout cas, des recherches faites systématiquement sur une autre évolution avec des *solutions isotoniques variées* révèlent, nous le montrerons prochainement, des troubles identiques, indépendants de la nature chimique du milieu, et imputables à la seule condition physique : *déshydratation.*

Remarques sur la métamorphose de la larve Actinotroque des Phoronidiens,

par M. Louis Roule.

Le récent débat sur l'histolyse dans les métamorphoses larvaires, soulevé devant la Société de Biologie (1), m'engage à exposer plusieurs observations relatives à l'Actinotroque, et à les faire suivre de quelques remarques.

L'Actinotroque subit une métamorphose des plus curieuses, dont Metchnikoff a signalé depuis longtemps les principales phases. Cette larve nage à la surface de la mer; elle s'y soutient grâce à de longs tentacules, groupés en une couronne transversale. Son extrémité antérieure est coiffée d'un lobe préoral volumineux semblable à un capuchon. Son extrémité postérieure porte, sur un bourrelet annulaire et saillant, une épaisse bande de cils vibratiles très actifs. Son corps contient, outre le canal digestif, une poche longue et large, plissée sur elle-même, qui s'ouvre au dehors sur la face ventrale. Le moment arrivé de la métamorphose, le lobe préoral et les tentacules se ratatinent, puis se séparent et tombent. La poche se dévagine, s'étale à l'extérieur; elle reçoit dans sa cavité le tube digestif, qui s'y glisse et s'y établit à demeure. L'extrémité postérieure dégénère. En somme, la paroi du corps de la larve disparaît arec ses appendices spéciaux, dont les dimensions relatives sont considérables. La poche évaginée constitue une nouvelle paroi du corps, d'allure différente, simple et cylindrique, qui s'attache à un support. L'Actinotroque est transformée en *Phoronis*. L'opposition entre la larve et l'individu parfait est encore plus grande que celle de la chenille et de l'imago, ou du têtard et de la grenouille. Non seulement certains appareils se détruisent, mais l'organisme entier s'établit suivant une nouvelle orientation.

Cette métamorphose s'accompagne des phénomènes d'histolyse. Le lobe préoral contient des fibres contractiles; notamment vers sa base, aux environs de la bouche; il en est de même pour le corps, surtout vers son extrémité postérieure. Ces fibres sont détruites par phagocytose.

Les phagocytes ont deux provenances. Les uns consistent seulement en globules du plasma cœlomique; ils ont toute l'allure de leucocytes. Les autres proviennent de la somatopleure de la paroi du corps larvaire. Les cellules de cette dernière cessent de s'accoler à l'ectoderme; elles se détachent de lui, se séparent les unes des autres, tombent dans le plasma cœlomique,

(1) Voir notamment les séances des 27 décembre 1899, 6 janvier, 10 et 17 février, 17 mars 1900; communications de MM. Giard, Bataillon, Caullery, Mesnil, Pérez.

y deviennent semblables aux précédents globules, et s'y comportent comme eux. Du reste, ces deux sortes d'éléments s'équivalent. Tout au début de la formation de la larve, un choix se fait parmi les cellules mésodermiques. Les unes demeurent dans la cavité cœlomique, soit qu'elles deviennent des globules, soit qu'elles se changent en fibres contractiles. Les autres s'appliquent contre l'ectoderme et contre l'endoderme; elles forment par leur juxtaposition sur une seule rangée, la somatopleure et la splanchnopleure de la larve. Toutes, par suite, ont même origine. Semblables, dès l'abord, elles redeviennent semblables au moment de la métamorphose. Elles produiront plus tard les tissus mésodermiques de l'individu parfait. Mais, au préalable, elles s'attaquent aux régions larvaires destinées à disparaître et agissent en phagocytes. Beaucoup d'entre elles deviendront des myoblastes, c'est-à-dire se changeront de nouveau, dans l'organisme achevé, en fibres musculaires. Actuellement elles n'ont pas encore une telle valeur. Elles ne sont que des cellules mésodermiques, privées de toute différenciation spéciale et libres dans le plasma cœlomique.

Certaines circonstances hâtent la métamorphose. Des Actinotroques, placées dans une faible quantité d'eau, ainsi confinées en un espace resserré, se modifient plus tôt que d'autres larves, du même âge et de la même prise, conservées dans de grands cristallisoirs pleins d'eau de mer. J'ajoutais souvent, pour examiner les Actinotroques vivantes et pour rendre leurs organes plus apparents, quelques gouttes d'une faible solution de bleu de méthylène à l'eau où elles vivaient. Ces larves ne paraissaient point souffrir d'une telle modification à leur milieu. Elles continuaient à se déplacer. Pourtant, leurs mouvements devenaient moins actifs, et la métamorphose se produisait d'une façon plus précoce. Une diminution dans la vitalité, causée par l'habitat dans un espace restreint ou par une intoxication légère, occasionne, par conséquent, une venue plus rapide de la métamorphose et des phénomènes d'histolyse qui l'accompagnent.

Cette diminution de vitalité existe également à l'état normal, dans certaines des parties du corps qui doivent disparaître. Les fibres contractiles ne semblent pas subir de modifications appréciables à nos sens. Mais il n'en est point de même pour la paroi du corps larvaire. Les cellules de l'ectoderme diminuent en épaisseur. Les cellules de la somatopleure se détachent les unes des autres et tombent dans le plasma cœlomique. *La métamorphose est préparée avant qu'elle ne s'accomplisse.* Les éléments de la somatopleure, devenus libres, et mélangés aux globules habituels du cœlome, s'attaquent aux fibres contractiles. S'il existe alors une stimuline destinée à les rendre aptes à la fonction phagocytaire, cette sécrétion interne ne peut provenir des éléments sexuels, qui n'ont pas encore pris naissance.

Considérations générales sur l'histolyse phagocytaire de l'Actinotroque,

par M. Louis Roule.

Plusieurs conclusions découlent des observations que nous venons de résumer et quelques-unes sont déjà signalées dans la note qui précède.

Les phagocytes équivalent à des leucocytes. Beaucoup sont destinés, par la suite, à devenir des fibres musculaires ; mais rien ne revèle encore leur fin au moment même de leur action phagocytaire ; du reste, ils ne diffèrent point de ceux qui se changeront plus tard en éléments endothéliaux ou en globules sanguins. Les fibres contractiles de la larve paraissent, au début de leur destruction phagocytaire, avoir encore leur structure normale. Cependant, elles ne se défendent plus contre les phagocytes, alors qu'elles n'étaient point touchées auparavant par les globules du plasma cœlomique.

Cette absence de réaction concorde si bien avec la dégénérescence de la paroi du corps larvaire, qu'il est permis d'y voir une relation de cause à effet. La diminution de vitalité des parties vouées à la disparition entraîne sûrement une répercussion sur les autres éléments de l'organisme. La seconde paroi du corps lui échappe en se dévaginant au dehors. Il en est de même pour le tube digestif qui pénètre dans celle-ci. Mais les fibres contractiles, ne pouvant quitter l'économie larvaire, perdent de leur capacité vitale, et ne peuvent plus se préserver de l'action phagocytaire.

Cette absence de protection n'est point primitive ni essentielle. Elle résulte d'un affaiblissement général de la vitalité. Le fait est d'autant plus net que les causes capables de produire une telle diminution (existence dans un espace restreint ou intoxication légère) hâtent la venue de la métamorphose et de ces phénomènes.

Je termine par une dernière remarque. Quelle que soit la cause immédiate de l'histolyse phagocytaire (défaut de réaction protectrice des tissus détruits), ou sa cause un peu plus lointaine (dégénérescence de la paroi du corps larvaire), ces actions ont elles-mêmes une cause initiale qu'il s'agit de trouver, car elle est la vraie raison d'être de la métamorphose.

Les observations acquises se bornent à déplacer les termes du problème, mais elles le laissent entier et sans solution. Dans le cas de l'Actinotroque, la métamorphose comporte un certain nombre de phénomènes qui se déterminent les uns les autres à partir du premier : la dégénérescence de la paroi du corps larvaire et la chute de sa somatopleure. Quelle est, à son tour, la cause de cette dernière modification,

qui survient en pleine vie active de la larve, alors que rien ne la fait prévoir? Nous ne la connaissons pas encore. On est obligé pour se l'expliquer, de recourir aux hypothèses sur l'hérédité. Mais les faits acquis ne donnent sur elle aucune certitude matérielle.

Cette remarque ne s'applique pas seulement à l'Actinotroque. Elle subsiste dans tous les cas de métamorphoses embryonnaires. Les actions invoquées, asphyxie, inanition, sécrétions internes excitant la phagocytose, défaut de réaction des tissus phagocytés, ne sont que des moyens. Il est possible de discuter à leur égard, sur leur présence, leur absence, ou l'importance de leur rôle. Mais il est nécessaire de les prendre pour ce qu'elles sont vraiment : les procédés par lesquels la métamorphose s'exerce, et atteint son but.

Elles n'ont pas d'autre valeur, et ne sont elles-mêmes que des effets, dont la cause initiale échappe encore à la constatation directe.

Développement des œufs d'Echinodermes sous l'influence d'actions kinétiques anormales (solutions salines et hybridation),

par M. Alfred Giard.

Au mois d'avril dernier j'ai essayé de répéter à Wimereux sur l'Etoile de mer commune (*Asterias rubens* L.), les curieuses expériences de Morgan (1) et de Loeb (2), et de provoquer par l'action de solutions salines le développement parthénogénétique de ces Echinodermes.

En raison sans doute des froids tardifs du printemps peu d'Astéries contenaient des produits génitaux parfaitement mûrs. Aussi mes résultats ont-ils été moins complets que ceux de Loeb et je n'ai pu obtenir que des stades morulaires; mais je ne doute pas qu'en opérant à une saison plus avancée et en variant les conditions de l'expérience, on puisse voir se former la larve *Brachiolaria*.

J'ai employé surtout le chlorure de magnésium $MgCl^2 6H^2O$. Une solution de 203 grammes de ce sel dans un litre d'eau distillée fut

(1) Morgan (T.-H.). The action of salt-solutions on the unfertilized and fertilized eggs of *Arbacia* and of other animals, *Archiv f. Entwmech*, Bd VIII, 1899, p. 448-539, Taf 7-10.

(2) Loeb (J.). On the nature of the process of fertilization and the artificial production of normal larvae (Plutei) from the unfertilized eggs of the Sea. Urchin. *American journal of Physiology*, vol. III, octob. 1899, n° 3, et Loeb (J.). Ueber den Einfluss von Alkalien und Saeuren auf die embryonale Entwickelung und das Wachsthum, *Arch. f. Entwmech*, Bd VII, 1898, p. 631-641, Taf. 15.

mélangée en proportions diverses avec de l'eau de mer pure et filtrée. Le mélange à parties égales m'a donné les meilleurs résultats ; les œufs d'Astérie placés dans ce mélange y étaient maintenus un temps variable, de trois quarts d'heure à une heure. On les retransportait ensuite dans de l'eau de mer pure.

Un petit nombre des œufs ainsi traités me donnèrent des stades de segmentation 2, 4, 8, 16 ne différant des stades correspondants des œufs témoins fécondés que par la lenteur du processus évolutif. Tandis qu'au bout de douze heures les œufs témoins venant de la même Astérie atteignaient pour la plupart le stade *blastula*, les œufs soumis à l'action de $MgCl_2$ arrivaient à peine au stade 16 qu'ils ne devaient pas dépasser.

Je n'ai pas observé que dans ces œufs à segmentation parthénogénétique le sillon de division fût plus accentué d'un côté comme cela a lieu chez les blastomères normaux des Cténophores et des Hydroïdes et comme Morgan l'a signalé chez les œufs d'*Arbacia* à développement provoqué par les solutions salines.

Mais les œufs parthénogénétiques à segmentation régulière étaient très rares. La plupart d'entre eux présentaient dès les premiers stades des arrêts de développement d'un ou plusieurs blastomères, les autres blastomères seuls continuant à évoluer. Ces œufs donnaient ainsi l'illusion d'un développement épibolique plus ou moins régulier à blastomères de dimensions inégales.

D'autre part, chez certains œufs, la division des chromosomes s'arrêtait sans que la segmentation du cytoplasme s'arrêtât cependant, de sorte qu'il se produisait ainsi des masses pseudo-morulaires présentant un nombre de noyaux inférieur au nombre des sphères de segmentation, mais contenant des astrosphères artificielles multiples.

Le développement parthénogénétique ne commence que lorsque les œufs ont été retirés de la dissolution saline et replacés dans l'eau de mer.

Un troisième lot d'œufs de la même Astérie non soumis à l'action du chlorure de magnésium et non fécondés ne montraient aucune *morula* régulière ou irrégulière, aucune segmentation nucléaire ou cytoplasmique.

Dans une autre série d'expériences, j'ai essayé de féconder les œufs de *Psammechinus miliaris* Muell. par les spermatozoïdes d'*Asterias rubens* L. Bien que les Oursins comme les Astéries fussent à peine arrivés à maturité à Wimereux au milieu d'avril, j'ai obtenu cependant certains résultats dans ces tentatives d'hybridation.

Quelques œufs sont arrivés au stade *blastula* (à 32 cellules) mais la plupart des œufs fécondés n'ont donné que des stades 2, 4, 8, 16 avec les mêmes caractères que nous venons de signaler chez les œufs parthénogénétiques d'*Asterias* traités par les solutions salines : développe-

ment beaucoup plus lent que dans les œufs fécondés par les spermatozoïdes d'Oursin; arrêt fréquent de segmentation d'un des blastomères au stade 2, de deux ou trois blastomères au stade 4, etc.; formation de sphères de segmentation sans noyaux.

On voit très souvent, surtout dans les divisions cytoplasmiques sans chromosomes, des astrosphères multiples. On pourrait être tenté d'attribuer la production de ces astrosphères à des cas de polyspermie; mais comme ces astrosphères apparaissent également dans les œufs parthénogénétiques traités par la solution de chlorure de magnésium on doit, je pense, les considérer plutôt comme des productions artificielles indépendantes des spermatozoïdes.

Bien que Ziegler (1) ait montré que, dans certains cas, la segmentation est commandée par les astrosphères sans division des chromosomes, il m'a semblé que, dans les œufs d'Oursin hybridés par *Asterias* et dans les œufs d'*Asterias* traités par les solutions salines, les astrosphères artificielles n'exercent pas une action directrice sur la formation des blastomères cytoplasmiques, et mes observations sur ce point confirment plutôt l'opinion de Morgan.

En résumé, que l'action cinétique déterminant la segmentation d'un œuf d'Echinoderme soit due à une solution saline ou à un spermatozoïde étranger, les résultats obtenus sont tout à fait comparables, et les phénomènes de développement incomplet qu'on observe dans les deux cas présentent entre eux une grande analogie.

Influence paradoxale de l'acide carbonique sur le nerf moteur de la grenouille,

par M. G. Weiss.

L'action de CO^2 sur le nerf moteur met en évidence d'une façon indiscutable la distinction qu'il y a lieu de faire entre la conductibilité d'un nerf et son excitabilité. Divers auteurs ont étudié ces phénomènes, mais si l'accord existe sur certains points, il y en a d'autres qui sont très controversés. L'expérience cruciale destinée à démontrer la dissociation entre la conductibilité et l'excitabilité se fait de la façon suivante.

On prépare une patte de grenouille en la séparant du corps de l'animal, mais en n'altérant pas le nerf sciatique isolé sur une grande longueur. Ce nerf est placé sur deux paires d'électrodes dont l'une est à la partie inférieure du nerf, au voisinage du muscle, l'autre à la partie

(1) Ziegler (H.-E.). Furchung ohne Chromosomen, *Archiv f. Entwmech*, Bd VI, 1898, p. 249-293 et *Zool. Centralbl.*, V, 1898, p. 790.

supérieure. A l'aide d'un dispositif facile à imaginer, on baigne la partie inférieure du nerf seulement dans une atmosphère de CO^2, le haut restant dans l'air. On constate que cette opération abaisse l'excitabilité de cette partie inférieure et ne produit aucune modification pour la partie supérieure. CO^2 agit donc sur l'excitabilité du nerf, mais non sur la conductibilité; tous les auteurs sont d'accord sur ce point, mais, d'après un certain nombre d'entre eux, il y aurait une seconde phase où le phénomène s'inverserait. Ce résultat a été contesté, entre autres par Piotrowsky qui s'est occupé longuement de l'action de CO^2 sur le nerf. Il pense que ses contradicteurs ont été induits en erreur par des impuretés de CO^2, principalement par HCl entraîné au moment de la préparation du gaz, et il fait remarquer que quand on obtient la seconde phase, le nerf est définitivement altéré et ne recouvre plus ses propriétés primitives au contact de l'air.

J'ai repris cette étude avec le plus grand soin; CO^2 dont je me servais était parfaitement purifié par des barbottages dans une solution de bicarbonate de soude, et voici ce que j'ai observé en disposant l'expérience comme il a été dit plus haut.

Première phase. — Aussitôt que CO^2 commence à passer, on a, presque instantanément, une chute légère de l'excitabilité dans la partie du nerf baignée par CO^2; les autres points ne subissent aucune modification.

Deuxième phase. — Cet état se maintient sans changement un temps plus ou moins long, sur lequel je reviendrai.

Troisième phase. — L'excitabilité restant toujours la même aux électrodes inférieures baignées par CO^2, il y a une chute rapide allant jusqu'à la perte complète de l'excitabilité aux électrodes supérieures.

Quatrième phase. — Un courant d'air remplaçant CO^2 rend au nerf ses propriétés primitives; cependant il y a généralement une très légère baisse permanente de l'excitabilité.

On peut recommencer l'expérience plusieurs fois sur le même nerf, mais la troisième phase se produit d'une façon de plus en plus précoce.

Il semble, comme l'ont déjà fait remarquer divers auteurs, que la troisième phase soit due à une diminution considérable de la conductibilité du nerf sous l'action de CO^2. Pour élucider ce point, j'ai fait les mêmes expériences en plongeant le nerf tout entier dans CO^2 et en l'explorant en deux, trois, ou même quatre points. Dans ces conditions, on retrouve la première phase; il y a une chute rapide mais faible sur toute la longueur du nerf, puis une période constante. Dans la troisième phase, on doit s'attendre à voir l'excitabilité disparaître de plus en plus rapidement à mesure que l'on s'éloigne davantage du muscle, or, la chute se produit le plus souvent presque simultanément partout, sauf aux électrodes voisines du muscle; quand la disparition se produit dans l'ordre prévu par la théorie énoncée plus haut, le phénomène est si fugitif qu'il faut la plus grande attention pour le saisir. Mais il y a un

autre phénomène des plus curieux qui se présente. Contrairement à ce que l'on pouvait croire, la troisième phase apparaît beaucoup plus tardivement quand le nerf tout entier est plongé dans CO^2 que lorsque la partie supérieure reste dans l'air. Ceci est tellement net que les écarts individuels qui cependant sont grands ne suffisent pas à masquer le phénomène. Pour lever à cet égard toute objection, voici l'expérience que j'ai faite.

Je dispose une patte avec son nerf pour une première expérience, les électrodes inférieures seules baignant dans CO^2; la troisième phase étant obtenue, je fais passer de l'air et je ramène le nerf à son état primitif. Puis, sur ce même nerf, je fais la seconde expérience en le baignant tout entier dans CO^2. Toutes choses égales d'ailleurs, la troisième phase devrait se produire plus rapidement que la première fois, comme je l'ai dit plus haut; or il n'en est rien, il me suffira de citer une des nombreuses expériences que j'ai faites pour le démontrer.

Expérience. — Bain partiel de CO^2 à 2 h. 52. A 3 h. 10 on n'a plus de réponse aux électrodes supérieures, la bobine étant complètement fermée. On fait passer de l'air, le nerf reprend presque parfaitement ses propriétés primitives. A 3 h. 21, le nerf est plongé tout entier dans CO^2. A 5 h. 10, l'excitabilité a baissé partout, mais a encore une valeur très élevée. Ainsi, dans le premier cas, la chute totale s'est produite en dix-huit minutes; dans le second cas, elle n'a pas eu lieu au bout de près de deux heures. Ce résultat est absolument constant; j'ai vu souvent à une première expérience, le nerf tout entier étant dans CO^2, la troisième phase n'apparaître qu'au bout de plus de trois heures; il m'est même arrivé de ne pouvoir l'obtenir faute de temps. Avec un bain local inférieur, cette phase ne s'est que très rarement fait attendre plus d'une demi-heure.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

Note sur le rôle du nucléole dans la sécrétion,

par M. P. Vigier.

Contrairement à l'opinion classique qui considère le cytoplasma comme l'agent exclusif de la sécrétion, différentes observations tendent à démontrer que le plasma nucléaire est aussi capable d'élaborer des produits de sécrétion. S'appuyant sur les réactions colorantes et sur les caractères de la substance nucléolaire dans diverses cellules et particulièrement dans l'œuf, Häcker, Rhumbler, Vom Rath, Humphrey, Wilson, Künstler et Gruvel, Wheeler, etc.,

considèrent cette substance comme une substance de réserve qui, d'après quelques-uns, provient d'une excrétion de la chromatine.

Certains auteurs pensent, avec Flemming et R. Hertwig, que cette substance, au moment de la karyokinèse, est reprise par les chromosomes; d'autres, avec Strasburger, en font l'origine des fibres du fuseau, d'autres enfin reconnaissent qu'elle ne joue aucun rôle dans la mitose.

Divers observateurs (Renaut, Klaatsch...) ont vu, sans les expliquer, des modifications se produire dans la forme générale et le volume du noyau pendant l'activité sécrétoire.

D'autre part, Mertens, Crety, Van Bambeke, ont vu la vésicule germinative de certains œufs éliminer des éléments figurés, qu'ils appellent vitellogènes et qu'ils considèrent comme provenant des chromosomes, alors que Leydig avait considéré des formations analogues comme provenant des nucléoles.

Carnoy et Lebrun n'ont jamais constaté sur les œufs des batraciens la sortie hors du noyau d'un corps figuré quelconque. Pour ces auteurs, les plaques vitellines seraient le résultat de la combinaison de globulines avec l'acide paranucléique provenant de la dissolution de nucléoles nucléiniens et ayant passé par osmose à travers la membrane nucléaire.

Ch. Garnier pense que les filaments basaux d'un grand nombre de cellules glandulaires sont formés par une différenciation du reticulum cytoplasmique et qu'ils se chargent de substances basophiles probablement d'origine nucléaire.

Enfin, pour Giglio-Tos, les granulations des érythrocytes ont une origine nucléaire; pour Sacharov, l'hémoglobine et les granulations éosinophiles se forment aux dépens des nucléoles des hématoblastes émigrés du noyau dans le protoplasma; pour Dominici, dans les leucocytes éosinophiles du lapin, le noyau présente des orifices à travers lesquels on peut voir des granulations.

Les glandes cutanées de la queue du triton sont particulièrement favorables à l'étude de la sécrétion, en raison de la dimension de leurs éléments et de la nature de leur sécrétion. En effet, on constate, après fixation par le liquide de Zenker, que ces glandes acineuses simples, serrés les unes contre les autres sous l'épiderme dont elles sont séparées par une couche de chromoblastes insinuant leurs prolongements entre les cellules épidermiques, sont formées de grandes cellules dont les dimensions varient, avec les phases de la sécrétion, de 20 à 250 μ.

Dans les glandes qui n'ont pas expulsé leur produit de sécrétion, celui-ci apparaît sous la forme de gouttelettes ou de globules d'autant plus volumineux qu'ils sont plus rapprochés de l'orifice glandulaire. Ces globules mesurent de 1 à 7 μ de diamètre. Ils sont mous et se déforment facilement; ordinairement sphériques, ils deviennent elliptiques lorsqu'ils sont comprimés. Le protoplasma qui les sépare a sur la coupe un aspect réticulé ; il est constitué par des trabécules très grêles.

Ce produit de sécrétion, lorsqu'il est abondant, refoule vers la périphérie de la glande une zone de protoplasma qui contient un petit nombre de globules et le noyau.

Celui-ci, quelquefois double, mesure de 10 à 40 μ, en moyenne de 25 à 28 μ. Il renferme des grains de chromatine peu volumineux et un ou plusieurs gros nucléoles plasmatiques.

Il est facile de constater que ces nucléoles se colorent par les mêmes réactifs que les globules de sécrétion. Comme ceux-ci, ils sont érythrophiles, alors que la chromatine du noyau est cyanophile. De cette identité de coloration, vérifiée avec un grand nombre de colorants, on peut conclure à une identité d'affinités chimiques. Vom Rath a d'ailleurs constaté une réaction colorante analogue des nucléoles et du produit de sécrétion dans les glandes unicellulaires de la tête d'Anilocra mediterranea.

Ce premier point établi, nous avons cherché à reconnaître quels rapports unissent les globules de sécrétion aux nucléoles. Colorant d'une façon intense et élective ces globules et les éléments du noyau, notamment en colorant fortement par la safranine et rapidement par l'hématoxyline au fer, nous avons vu que, dans le noyau des cellules en activité sécrétoire, à côté des grains de chromatine, noirs, irréguliers, épineux, il existe des nucléoles en nombre variable, de un à quatre, sphériques, volumineux, colorés en rouge violet. Outre ces nucléoles, dans l'intérieur même du noyau, il existe souvent des grains également sphériques, colorés comme les gros nucléoles, et, d'autre part, absolument semblables aux globules de sécrétion qu'on trouve dans le protoplasma. Sur quelques noyaux nous avons cru voir ces petits grains se détacher par bourgeonnement des gros nucléoles. Dans deux cas, nous avons trouvé les nucléoles étirés en biscuits et paraissant se diviser.

La membrane nucléaire présente, assez fréquemment, des replis, et sur certains noyaux, des orifices de forme variable, quelquefois multiples, plus souvent uniques et alors situés de préférence à l'un des pôles du noyau déformé par la pression du produit de sécrétion qui s'accumule vers le centre de la glande. Tantôt ces orifices sont de simples trous circulaires, tantôt la membrane se déprime légèrement ou même s'invagine en ce point, plus rarement elle fait une légère saillie au dehors. Presque toujours on trouve un ou plusieurs grains engagés dans ces orifices ou mis en liberté dans le protoplasma voisin qu'ils refoulent devant eux. Ces grains se disposent souvent dans le protoplasma en série linéaire ou en chapelet plus ou moins contourné, dont l'extrémité la plus rapprochée du noyau n'en est séparée par aucune travée protoplasmique.

Ces faits ne sont pas encore suffisants pour préciser le rôle du noyau dans la sécrétion; mais ils nous paraissent montrer que, pendant la sécrétion, le noyau se modifie et élabore des éléments de forme et de réaction analogues aux produits de sécrétion du cytoplasme.

INFLUENCE DU PERSULFATE DE SOUDE OU PERSODINE SUR LA NUTRITION,

par M. JOSEPH NICOLAS.

L'influence de la persodine sur la nutrition a été essayée expérimentalement sur des cobayes, des lapins, des chiens, et au point de vue thérapeutique chez l'homme.

I. COBAYES. — Le sel a été administré en solution par voie sous-cutanée et par voie gastrique. Les doses ont été variables et répétées.

A. Voie sous-cutanée. — EXP. I. — Quatre cobayes ont reçu du 1er décembre au 31 janvier quatre injections sous-cutanées espacées, l'un de 0 gr. 20, un autre de 0 gr. 15, un troisième de 0 gr. 10, et enfin un quatrième de 0 gr. 05 de persodine. Celui recevant la dose un peu élevée de 0 gr. 20 par injection est resté à peu près stationnaire comme poids, la dose de sel étant vraisemblablement déjà un peu forte. Les trois autres ont engraissé notablement et cette modification s'est traduite par les augmentations de poids suivantes : + 290 grammes (cobaye à 0 gr. 15); + 460 grammes (cobaye à 0 gr. 10), et + 192 grammes (cobaye à 0 gr. 05).

EXP. II. — Six cobayes sont placés dans une même cage et soumis aux mêmes conditions de vie et d'alimentation. Sur ces six cobayes, deux servent de témoins, deux reçoivent en un mois quatre injections de 0 gr. 05 de persodine, et les deux derniers reçoivent de même quatre injections sous-cutanées de 0 g. 10 de persodine.

Les variations de poids ont été les suivantes dans l'espace de deux mois environ, du 12 janvier au 9 mars, en prenant les poids les plus élevés auxquels aient atteint ces cobayes.

Témoins	a) + 170 grammes.	b) + 230 grammes.
0 gr. 05 persodine	a) + 210 —	b) + 50 —
0 gr. 10 —	a) + 230 —	b) + 100 —

Il ne semble pas qu'il y ait eu dans ce cas une influence favorable de la persodine, car les témoins ont en moyenne augmenté de poids plus que les sujets traités.

B. Voie gastrique. — EXP. III. — Neuf cobayes sont divisés en trois lots de trois sujets. Un lot sert de témoin. Au second on fait ingérer à quatre reprises au moyen d'une sonde 0 gr. 05 de persulfate de soude neutre, le troisième lot ingère de même 0 gr. 05 de persulfate acide à 10 p. 100 de son poids. L'expérience commencée le 29 janvier a pris fin le 10 avril. Le tableau suivant donne les augmentations de poids maxima de ces animaux :

Témoins	a) + 70 gr.	b) + 160 gr.	c) + 10 gr.
0 gr. 05 de pers. N.	a) + 110 gr.	b) + 170 gr.	c) + 290 gr.
0 gr. 05 de pers. Ac.	a) + 60 gr.	b) + 140 gr.	c) + 150 gr.

Ici, l'influence du persulfate et surtout du persulfate neutre semble avoir été nettement favorable.

II. Lapins. — Exp. I. — Un lapin a reçu une première injection sous-cutanée de 0 gr. 25 de persodine, puis des injections répétées de 0 gr. 10 du même sel neutre ou acide. Son poids, de 2.400 grammes le 26 novembre, au début de l'expérience, s'est élevé progressivement jusqu'à atteindre 3.650 grammes, le 9 mars, trois mois et demi plus tard, ayant augmenté ainsi de 1.250 grammes.

Exp. II. — Un deuxième lapin suivi du 18 décembre au 8 mars a reçu par intervalles des injections répétées de 0 gr. 05 de persodine neutre ou acide. Son poids s'est élevé de 2.670 grammes jusqu'à 3.080 grammes, accusant 410 grammes d'augmentation.

Ces résultats sont encore assez favorables.

III. Chiens. — *A. Voie sous-cutanée.* — Nous prenons comme type un des cinq chiens sur lesquels nous avons expérimenté et dont nous rapporterons l'histoire détaillée dans une publication ultérieure.

Exp. I. — Chienne de 6 kil. 500 reçoit 16 injections sous-cutanées de 0 gr. 10 de persodine, quotidiennement ou à intervalles plus éloignés. Son poids varie de 6 kil. 500 au début de l'expérience le 26 novembre, à 6 kilogrammes le 6 décembre, 6 kil. 700 le 12 et 7 kil. 200 le 25 décembre.

Les urines, examinées tous les jours pendant ce mois, ont présenté une légère élévation du taux de l'urée, sans variations notables des chlorures et des phosphates. La quantité des urines a varié de 500 à 1.350 centimètres cubes, sans relations apparentes avec les injections.

Cette chienne a ingéré par jour des quantités de soupe variant de 700 à 2.050 grammes, mais sans que ces variations soient en rapport avec les injections de persodine.

Les mêmes phénomènes se sont renouvelés pour tous nos autres chiens ; sauf que chez eux, l'urée n'a pas présenté de variations notables.

Le *coefficient d'utilisation azotée* ou *rapport azoturique* calculé chez l'un d'eux n'a subi qu'une légère élévation sous l'influence du persulfate. De 0,53 et 0,50 avant une injection de 0 gr. 25 de persulfate, il s'est élevé seulement à 0,56 après pour retomber rapidement à 0,52.

B. Voie gastrique. — Un chien de 21 kilogrammes ingère par la sonde à plusieurs jours d'intervalle, du 1er février au 16 mars, sept doses de 0 gr. 10 de persulfate acide à 10 p. 100. Son poids était de 22 kil. 500 le 27 mars, après s'être élevé à 23 kilogrammes le 27 février, accusant ainsi une augmentation sensible.

IV. Homme. — Les résultats qui précèdent nous ont encouragé a tenter quelques essais sur l'homme.

Nous avons recueilli jusqu'à ce jour seize observations (1) de malades auxquels le médicament a été administré à la dose de 0 gr. 15 à 0 gr. 30 par jour, le matin à jeun ou assez longtemps avant les repas. Ces malades étaient, quelques-uns, des convalescents de maladies aiguës, mais, pour la plupart, des sujets atteints de tuberculose chirurgicale ou médicale. Chez tous, la persodine semble avoir augmenté l'appétit, facilité les digestions et amené une augmentation de poids qui a pu atteindre jusqu'à 7 et 9 kilogrammes en quelques semaines. Un malade atteint d'une poussée grippale au cours du traitement n'a augmenté que de 300 grammes en un mois et demi. Deux autres, atteints de tuberculose pulmonaire fébrile en voie de ramollissement et cavitaire, ont maigri l'un de 700 grammes, l'autre de 5 kilogrammes.

Cependant, les résultats sont assez satisfaisants pour encourager à l'essai de la persodine employée à petites doses, 0 gr. 15 à 0 gr. 30, à jeun, comme apéritif, eupeptique, et dans le but d'améliorer l'état général et la nutrition des malades. Mais les faits sont trop peu nombreux encore pour que nous osions formuler des conclusions fermes et précises sur la valeur thérapeutique de ce médicament.

Phénomène thermique pendant la coagulation du lait,

par MM. Chanoz et M. Doyon.

I. But du travail. — Nous nous sommes proposés 1° de rechercher si la coagulation du lait est accompagnée d'un phénomène thermique notable ; 2° de fixer la limite supérieure du phénomène.

II. Principe de la méthode — Dans le lait plonge un thermomètre sensible ; on provoque la coagulation et on déduit le phénomène thermique des indications du thermomètre. Si l'on admet que la quantité de chaleur mise en jeu dépend seulement des états initial et final, l'élévation de température sera d'autant plus grande que la coagulation sera plus rapide. La coagulation était provoquée par de la présure. Pour hâter le phénomène, nous avons toujours opéré au-dessus de 30 degrés ; de plus le lait était additionné au préalable d'un peu de chlorure de calcium.

III. Dispositif expérimental. — Nos expériences ont été exécutées dans une grande chambre étuve. L'appareil contenant le lait était placé au milieu de la pièce. On ne pénétrait dans l'étuve qu'au moment propice. Nous n'avons jamais observé au milieu de la chambre de variations de la température de l'étuve supérieures à 0°50 pendant plusieurs heures.

(1) Seront publiées *in extenso* dans un travail futur qui doit paraître dans le *Bulletin médical*.

Vase à coagulation et enceinte isolante. Un vase en cristal mince de 10 centimètres de haut et 7 centimètres de diamètre est rempli de lait frais de vache additionné de quelques gouttes d'une solution de chlorure de calcium. Ce vase est fermé par un bouchon de liège paraffiné de 1 centimètre d'épaisseur environ. Trois ouvertures sont ménagées. Dans l'une passe un thermomètre gradué en 1/10 de degré qui descend au centre de la masse liquide. Un petit entonnoir à robinet contenant une quantité connue de présure s'engage dans la deuxième ouverture. La troisième livre passage à la tige d'un agitateur formé d'une couronne circulaire en toile métallique. — Ce système est abandonné à l'étuve pendant deux heures environ. Des agitations fréquemment renouvelées favorisent l'équilibre thermique entre le lait et l'étuve. Après ce laps de temps, le vase à coagulation est introduit dans une *enceinte isolante.* Celle-ci est constituée par une caisse en bois de dix litres environ qui renferme côte à côte deux vases cylindriques en grès; l'intervalle est rempli de sciure de bois. Chaque vase en grès reçoit deux vases concentriques en verre, séparés du grès et entre eux par du coton. Le dernier vase constitue l'enceinte immédiate où l'on introduit le récipient contenant le lait. L'enceinte isolante est maintenue constamment dans l'étuve et recouverte avec du coton et du carton.

Lecture des thermomètres. — Une lampe électrique constamment allumée est installée dans l'étuve. Une lunette viseur placée hors de l'étuve, à $1^{m}20$ environ du dispositif, est braquée à travers une petite ouverture pratiquée dans la fenêtre de la chambre. Les thermomètres sont gradués en 1/10 de degré. Pour certaines positions du ménisque on peut apprécier le 1/50 de degré ; toujours on apprécie très sûrement le 1/30 de degré.

IV. Résultats et conclusion. — L'agitation du liquide amène une élévation rapide, persistante, d'une fraction de 1/10 de degré. Après une agitation prolongée, une nouvelle agitation est sans action. A partir de ce point la température se maintient constante sans agitation pendant au moins quinze minutes. A ce moment le robinet de l'entonnoir contenant la présure est ouvert ; le mélange est opéré et l'expérimentateur sort de l'étuve. Pendant cette opération, d'une durée de dix à quinze secondes, on observait une élévation de 2 à 6 centièmes de degré ; puis on pointait toutes les minutes pendant dix à vingt minutes suivant le cas. On vérifiait ensuite que le lait était parfaitement caillé.

Nous avons constaté, dans ces conditions, que la coagulation du lait s'opérant vers 32 degrés sous l'action combinée de la présure et d'une petite quantité de chlorure de calcium ne s'accompagne pas d'un phénomène thermique appréciable. Le phénomène, s'il existe, est inférieur à 1/30 de degré centigrade.

Remarque. — Nos expériences ont été faites comparativement avec de la présure bouillie et de la présure fraîche. Il faut être prévenu que

la présure en solution aqueuse même neutre s'altère très rapidement déjà à la température de 30 degrés. Ce fait avait déjà été mis en évidence par Camus et Gley (*Arch. de Phys.*, 1897).

(*Travail du laboratoire du professeur Morat*).

Action des basses températures sur la coagulabilité du sang et du lait et sur le pouvoir coagulant de la présure,

par MM. Chanoz et M. Doyon.

I. But du travail. — Un abaissement de température de 180 degrés environ modifie-t-il la coagulabilité du sang et du lait et le pouvoir coagulant de la présure? Tel est le problème que nous avons étudié. Nous en donnons les conclusions.

II. Mode opératoire. — Pour obtenir ces basses températures, nous avons employé l'*air liquide*. Un tube à essai étroit, en verre mince, contenant les liquides étudiés, était introduit dans l'air liquide placé dans une éprouvette spéciale. On comptait le temps d'exposition à partir de la cessation de l'ébullition tumultueuse. Ce temps variait dans les diverses expériences. Le tube était ensuite retiré du liquide, puis laissé quelques heures dans le laboratoire pour permettre l'équilibre des températures. La substance était alors soumise aux influences coagulantes en même temps qu'un échantillon témoin non refroidi. On comparait les durées de coagulation et les caillots obtenus.

III. Résultats. — A. *Sang*. — Du sang frais de chien, oxalaté à 1,5 p. 1000, a présenté les particularités suivantes :

1. A — 180 degrés ce sang constitue une masse opaque paraissant non homogène, d'aspect granité (grains blancs et rouges);

2. Quand après treize minutes le tube est sorti de l'enceinte contenant l'air liquide, la couleur de la masse sanguine s'avive. Après quelques instants on voit sourdre un liquide d'un beau rouge rubis.

3. Le sang revenu à la température ordinaire est parfaitement fluide. A l'examen microscopique, les globules rouges sont déchiquetés et complètement altérés; l'hemoglobine a diffusé.

4. Additionné de chlorure de calcium, ce sang se coagule dans les mêmes conditions qu'un échantillon témoin non refroidi. Le sérum exsudé est rouge.

B. *Lait*. — Du lait frais, bien homogène, est maintenu pendant quinze minutes à — 180 degrés. Après réchauffement on constate la formation d'une couche épaisse de crème à la surface; ce lait chauffé à l'étuve à 35 degrés caille sous l'influence de la présure avec la même

vitesse que du lait non refroidi. Les caillots paraissent identiques.

C. *Présure.* — Des échantillons de présure commerciale liquide ont été maintenus à — 180 degrés pendant une, cinq, dix et trente minutes. Des prises d'essai de ces liquides portées dans du lait chauffé à 35 degrés produisent la coagulation avec la même vitesse que la présure non refroidie. Les caillots paraissent identiques.

(*Travail du laboratoire du professeur Morat.*)

Les branches hépatiques de l'artère cystique, chez l'homme,

par MM. Cavalié et Paris.

Le territoire de distribution de l'artère cystique n'est pas limité à la vésicule biliaire; indépendamment des rameaux destinés au canal cystique et au canal cholédoque, nous savons que cette artère se divise en deux branches, aux environs du col, et que chacune de ces branches suit une des faces latérales de la vésicule en fournissant des rameaux, à celle-ci d'un côté et au foie de l'autre (M. Calot, *Th.* Paris, 1890; M. Siraud, *Lyon médical*, 1895).[1]

D'après Sappey, des deux branches de l'artère cystique, l'une se distribue à la face supérieure ou adhérente de la vésicule et envoie quelques ramuscules dans la substance hépatique de la fossette biliaire. Pour quelques auteurs (M. Siraud), ces ramuscules sont de fines ramifications de l'artère hépatique passant du foie à la vésicule.

Nous avons étudié, sur quinze sujets, les branches hépatiques de l'artère cystique, à l'aide d'injections variées, suivies d'examens radiographiques et de dissections à la loupe.

1° *Injections mercurielles, épreuves radiographiques, examen stéréoscopique.* — Nous pratiquons des injections de mercure, *soit dans l'artère cystique* après isolement ou ligature des autres divisions de l'artère hépatique, *soit dans l'artère hépatique* après section et ligature de l'artère cystique.

Nous nous servons d'un simple appareil composé d'une canule en verre, unie à un entonnoir par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc à vide; nous modifions la pression en faisant varier la hauteur de l'entonnoir.

Résultats. — Une injection mercurielle, faite par l'artère cystique après section des autres branches de l'artère hépatique, remplit rapidement les réseaux de la vésicule; le mercure fuit par les ramuscules que fournit l'artère cystique au canal cystique, aux divisions voisines de la veine porte et aux ganglions du hile; et il revient, peu après, par les orifices de section de quelques branches de l'artère hépatique (artères du lobe droit et du lobe carré).

Si les branches de l'artère hépatique ont été liées, au niveau du hile, tout le système artériel hépatique, dans la même expérience, est peu à peu injecté, y compris les réseaux sous-capsulaires, et en plus les artères rénales et diaphragmatiques inférieures.

En plaçant la canule à injection dans l'artère hépatique, après section et ligature de l'artère cystique, nous obtenons l'injection artérielle du foie, et, moins aisément, plus lentement, celle de la vésicule biliaire.

En examinant au stéréoscope les épreuves radiographiques de ces pièces, on peut constater l'existence d'anastomoses nombreuses et variables entre les rameaux de l'artère cystique et ceux de l'artère hépatique. Ces rameaux anastomotiques se dirigent, obliquement en bas, des faces latérales de la vésicule au tissu hépatique (lobe droit, lobe carré). Deux d'entre eux paraissent plus constants et plus volumineux : ils sont symétriques et se détachent l'un de la branche droite, l'autre de la branche gauche de division de l'artère cystique, au niveau de l'union des 2/3 supérieurs et du 1/3 inférieur de la vésicule biliaire.

Chaque rameau se subdivise et les subdivisions s'anastomosent généralement, dans les espaces de Kiernan marginaux avec les ramifications de l'artère hépatique.

2° *Injections à la cire, à la paraffine ou à la gélatine colorée. Dissections.* — Sur les pièces injectées, puis disséquées à la loupe, nous observons que les rameaux hépatiques partent des faces latérales de la vésicule (voir plus haut) ou bien de la face adhérente ou supérieure de cet organe (fossette biliaire).

Les premiers sont de trois ordres, *sous-péritonéaux*, *sous-capsulaires*, *parenchymateux*. Les rameaux sous-péritonéaux, et sous-capsulaires s'anastomosent quelquefois avec le système artériel hépatique. Les rameaux parenchymateux ont une longueur qui varie de 2 à 8 centimètres, et paraissent être nettement des branches de division de l'artère cystique. En passant latéralement de la vésicule au foie, il soulèvent parfois en un petit repli, la séreuse péritonéale. Ils abandonnent des ramuscules au tissu hépatique marginal et vont généralement se terminer par deux ou trois artérioles, dans autant d'espaces de Kiernan voisins, en s'anastomosant, par inosculation ou non, avec les ramifications artérielles hépatiques.

Quant aux ramuscules qui traversent la fossette biliaire, il ne nous est pas possible encore d'affirmer s'ils appartiennent au système hépatique ou au système cystique, bien que dans quelques-unes de nos pièces, ils nous aient semblé dépendre de ce dernier. Dans ce cas, ces ramuscles se détachent des ramifications de la branche droite de l'artère cystique, au niveau de la face supérieure, adhérente de la vésicule biliaire ; ils ne s'enfoncent pas au delà de 3 à 4 millimètres dans le tissu hépatique marginal de la fossette biliaire et ne s'anastomosent pas avec les artérioles hépatiques.

1° Les deux branches de division de l'artère cystique envoient des rameaux au foie (*artères cystico-hépatiques*) ; ces rameaux peuvent être groupés en trois ordres : Sous-péritonéaux, sous-capsulaires, parenchymateux ;

Ces derniers s'anastomosent plus particulièrement que les autres avec les ramifications de l'artère hépatique ;

2° La branche droite de division de l'artère cystique, qui irrigue la face adhérente de la vésicule, envoie, en outre, quelques filets au tissu hépatique de la fossette biliaire;

3° Il est possible, par l'injection de l'artère cystique, ou inversement par celle de l'artère hépatique après ligature de l'artère cystique, de remplir à la fois les deux systèmes artériels du foie et de la vésicule biliaire.

4° Les portions marginales du lobe droit et du lobe carré limitant latéralement la vésicule biliaire, ainsi que la substance hépatique marginale de la fossette biliaire font partie du territoire de distribution de l'artère cystique.

Dosage du cuivre dans les recherches biologiques,

par M. Charles Dhéré.

Une communication toute récente de M. Raphaël Dubois sur « le cuivre normal dans la série animale (1) » me décide à publier sous une forme fragmentaire des recherches analogues commencées depuis plus d'un an et qui sont encore actuellement en cours. Sur les conseils et sous la direction de M. Dastre, j'ai abordé, notamment, l'étude des questions suivantes : 1° Généralité de l'existence du cuivre dans les divers sangs d'invertébrés qui offrent une cérulescence rattachée à la présence de l'hémocyanine et relation approximative entre l'intensité de leur coloration azurée et leur teneur en cuivre; 2° rapport entre la richesse en cuivre et la capacité respiratoire du sang. Ces déterminations exigeaient qu'on possédât une méthode de dosage du cuivre à la fois simple, commode, précise et exacte.

La technique que je vais décrire, dont le principe m'a été suggéré par M. Lapicque, remplit ces conditions d'une façon vraiment satisfaisante.

La destruction de la matière organique s'effectue à chaud, dans un ballon, au sein de l'acide sulfurique; pour accélérer et parfaire la combustion, on recourt à des additions successives d'acide azotique; bientôt on obtient une liqueur sensiblement incolore qui contient tout le cuivre à l'état de sulfate. Le manuel opératoire est, de tout point, identique à celui employé par M. Lapicque (2) en vue du dosage du fer; je renvoie à son travail pour le détail des précautions à observer. Dans un second temps, on sépare le cuivre en électrolysant la solution précédente étendue d'eau distillée et additionnée d'une petite quantité d'acide azotique : cette introduction d'acide azotique dans la liqueur favorise, ainsi que l'a montré Lukow, le dépôt exclusif du cuivre. On utilise un courant d'une force électromotrice de 2, 3 à 5 volts qu'on laisse passer dix à quinze heures; le terme de la précipitation est reconnu à ce qu'une par-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1900, p. 392.

(2) Thèse, Faculté des sciences, 1897.

tie de l'électrode — nouvellement immergée — ne se recouvre plus de cuivre; le dépôt est lavé sans interrompre le courant. La détermination de la quantité de cuivre déposée peut être faite par pesée; mais plus avantageusement, quand il s'agit des petites quantités habituellement rencontrées en physiologie, par colorimétrie, en profitant de la réaction du ferrocyanure de potassium sur les sels de cuivre. On atteint ainsi très facilement une précision plus grande, et on a des résultats exacts, même si le dépôt est souillé d'oxydule.

A cette fin, le cuivre déposé est dissous au moyen de l'acide nitrique; mais, j'insiste sur ce point, la liqueur d'azotate de cuivre traitée directement par le ferrocyanure de potassium ne saurait permettre une chromométrie rigoureuse. En effet, elle contient forcément un excès d'acide nitrique; or, il suffit de la présence d'une trace d'acide libre pour altérer et affaiblir la coloration dont l'intensité baisse, d'ailleurs, rapidement par suite de la précipitation progressive du ferrocyanure de cuivre.

A ce point de vue, des liqueurs fortement, mais inégalement acides, ne sont pas comparables.

Il est donc indispensable d'éliminer l'acide azotique libre. On ne peut y réussir convenablement par la chaleur, car l'azotate de cuivre est décomposé; d'autre part, la neutralisation, en introduisant un sel étranger dans la liqueur, favorise la coalescence du ferrocyanure colloïdal et laisse, par conséquent, subsister la cause d'erreur. Il y a cependant un moyen de tourner la difficulté; c'est d'évaporer la liqueur dans le vide, au dessus de plaques de potasse caustique, à la température du laboratoire.

Dans ces conditions, on obtient, au bout de douze heures environ, l'azotate de cuivre à l'état cristallin et absolument exempt d'acide libre. Il suffit de le dissoudre dans l'eau distillée, d'ajouter quelques gouttes de ferrocyanure de potassium au 1/10 pour avoir une liqueur propre à la colorimétrie et à teinte tout à fait stable. En opérant ainsi on peut apprécier le cinquantième de milligramme, mais, dans la pratique courante, on s'en tiendra à la précision du 20e de milligramme, largement suffisante.

De nombreuses expériences de contrôle m'ont permis d'éprouver la valeur de la technique que je viens d'exposer; j'en citerai une, comme exemple :

A 3 centimètres cubes de blanc d'œuf, on ajoute 1 milligramme de cuivre sous forme d'azotate. On combure avec 5 centimètres cubes d'acide sulfurique, on électrolyse et on retrouve 0 milligr. 95 de cuivre au dosage colorimétrique, soit la quantité introduite (au 20e de milligramme près). Il n'y a donc dans la série des manipulations qu'une perte extrêmement légère.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne*).

Le cuivre hématique des invertébrés et la capacité respiratoire de l'hémocyanine,

par M. Charles Dhéré.

On sait que M. Léon Fredericq a supposé que la combinaison de l'hémocyanine avec l'oxygène est liée à la présence du cuivre dans la molécule de cette substance. Cette hypothèse, légitimée par les analyses de Harless et von Bibra, de Witting, de Genth, etc., qui avaient révélé l'existence du cuivre dans le sang de divers mollusques et crustacés, semblait affermie encore par les travaux subséquents de Krukenberg et de Griffith. Cependant, M. Heim, reprenant plus récemment l'étude de l'hémocyanine chez les crustacés décapodes, arriva à cette conclusion que le cuivre ne saurait entrer dans la composition du pigment, car ce métal manque constamment dans le sang — pourtant d'un bleu violacé quand il est oxygéné — de la langouste, du tourteau et de l'écrevisse. Cet auteur insistait, avec raison, sur les causes multiples, et, en quelque sorte, enveloppantes, d'introduction accidentelle du cuivre, qui avaient pu induire en erreur plusieurs chimistes. On pouvait encore opposer à la théorie de l'hémocyanine cuprique la prodigieuse dissémination, l'ubiquité, pour ainsi dire, du cuivre, aussi bien chez les animaux que chez les végétaux. Un travail de revision, qui apportât en même temps des données quantitatives, s'imposait donc.

Ce sont les premiers résultats de ce travail que l'on trouvera ci-dessous. Les dosages ont été effectués d'après une méthode précédemment décrite; les analyses ont toujours porté sur 10 centimètres cubes de sang.

ESPÈCES	N^os	TENEUR EN CUIVRE DU SANG. (exprimée en milligrammes). 100 c. c. sang frais.	100 gr. sang sec.	REMARQUES
Escargot (Helix pomatia).	1	7,5	205	Escargots en hibernation, 1 à 3 (décembre); 4 et 5, animaux d'un même lot (mai); 5, sang filtré.
	2	7	175	
	3	8	»	
	4	12,5	»	
	5	11,5	»	
Poulpe (Octopus vulgaris).	1	18	»	Sang recueilli sur les animaux vivants (à Paimpol).
	2	20	153	
	3	18	»	
	4	23,5	»	
Tourteau (Cancer pagurus).	1	3,5	»	Sang filtré, animaux achetés aux halles.
	2	7,5	»	
	3	13,5	»	
Langouste (Palinurus vulgaris).	1	11	75	Animaux achetés aux halles.
	2	10,5	70	
	3	7.5	»	
Homard (Homarus vulgaris).	1	9,5	»	Animaux envoyés de Paimpol. Sang défibriné et filtré.
	2	10,5	»	
Ecrevisse (Astacus fluviatilis).	1	4	»	Animaux achetés aux halles; 2, sang fluoré et filtré.
	2	8	»	

L'examen de ce tableau montre que le cuivre est un constituant normal de l'hémo-lymphe de l'escargot, du poulpe, du tourteau, du homard, de la langouste et de l'écrevisse, mais que sa proportion est assez variable d'une espèce à une autre et d'un individu à un autre de la même espèce. Ces variations semblent parallèles aux variations d'intensité de la couleur bleue du sang, du moins dans une espèce donnée. Je me propose de préciser cette relation par des déterminations spectrophotométriques.

Une autre vérification qu'appelle la théorie de l'hémocyanine est celle de la proportionnalité de la teneur en cuivre du sang à son pouvoir absorbant pour l'oxygène. Malgré son grand intérêt, cette recherche n'a encore été entreprise, que je sache, par aucun physiologiste. Je n'ai pu faire, jusqu'à présent, qu'un petit nombre de ces dosages comparatifs ; néanmoins je n'hésite pas à les publier, car ils paraissent assez expressifs.

L'oxygène était dosé dans 20 centimètres cubes de sang par le procédé à l'hydrosulfite de soude au moyen de l'appareil perfectionné par M. Lambling et par M. Lapicque. Le sang était saturé d'oxygène à la pression de 1/5 d'atmosphère par agitation à l'air ; sa température était prise immédiatement avant l'analyse.

ESPÈCES	TEMPÉRATURE	100 C. C. DE SANG CONTIENNENT		REMARQUES
		Oxygène.	Cuivre.	
—	—	—	—	—
Escargot.	17°	1cc45	6mgr5	Sang filtré (décembre).
id.	19	2 2	11 5	id. (mai).
Homard.	17	3 0	9 5	Sang défibriné et filtré.
id.	18 5	3 1	10 5	id.
Ecrevisse.	22	2 4	8	Sang fluoré et filtré.

Ces résultats demanderaient à être interprétés ; il y aurait lieu, notamment, de distinguer dans les chiffres précités, ce qui se rapporte à l'oxygène dissous et à l'oxygène combiné. Je me réserve de revenir sur ce point lorsque je posséderai des documents plus nombreux.

(Travail du laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.)

SUR LA TENEUR EN FER DE L'HÉMOGLOBINE DE CHEVAL,

par MM. L. LAPICQUE et H. GILARDONI (1).

La proportion de fer dans l'hémoglobine de cheval semblait connue et fixée à 0,45 ou 0,47 p. 100, lorsque Bunge, avec son élève Zinoffski,

(1) Les auteurs ont demandé l'ouverture d'un pli cacheté déposé par eux le 10 février 1900. Voici la teneur de ce pli :

1° L'hémoglobine du sang de cheval, préparée rapidement, c'est-à-dire

dans une étude soigneuse qui n'a pas été contestée, affirma que cette hémoglobine ne contient que 0,335 de fer p. 100.

Il y a entre ces deux chiffres un écart énorme (ils sont presque dans le rapport de deux à trois).

De nouvelles recherches faites par Bunge avec Jacquet sur l'hémoglobine du chien et des oiseaux donnent des différences du même genre. Les travaux récents tendent donc à faire considérer les chiffres de Hoppe-Seyler et tous les chiffres classiques comme beaucoup trop élevés.

L'erreur en plus attribuable aux anciens dosages de fer, signalée par l'un de nous, paraît insuffisante pour expliquer l'écart.

Nous avons voulu rechercher si cet écart ne tiendrait pas à ce que les analyses ont porté sur des produits différents, fournis par des méthodes de préparation différentes : les méthodes anciennes comportaient des manipulations très lentes ; l'introduction des appareils centrifugeurs a permis de réduire considérablement le temps de la préparation. Il est concevable qu'on arrive dans l'un et l'autre cas à des produits semblables par leurs propriétés cristallines, optiques, et même respiratoires, mais différant d'un cas à l'autre par un dédoublement de la molécule laissant intact le groupement ferrugineux caractéristique auquel sont attachées les propriétés ci-dessus.

Nous avons préparé de l'hémoglobine de cheval par les deux procédés suivants : l'un est à peu près celui de Jacquet, l'autre, celui de Hoppe-Seyler.

Il a été fait quatre préparations par la méthode rapide, sur quatre sangs différents. Les résultats ont été parfaitement concordants, dans les limites mêmes de l'approximation du dosage.

L'hémoglobine ainsi obtenue contient de 0,29 à 0,30 de fer p. 100.

Il a été fait trois préparations par la méthode lente, sur deux sangs différents, dont un est commun à la série précédente ; les teneurs en fer, pour cent, ont été : 0,34, 0,29, 0,33.

C'est-à-dire que nous retrouvons le chiffre de Zinoffski deux fois sur trois par la méthode lente, nullement des chiffres plus élevés se rapprochant des chiffres anciens. La méthode rapide donne régulièrement un chiffre de fer encore plus bas, encore plus éloigné de ces chiffres anciens que nous devons pour le moment renoncer à expliquer.

Le chiffre 0,29-0,30 nous paraît être celui qui correspond au produit le plus voisin de l'hémoglobine telle qu'elle existe dans le sang ; le

mise à cristalliser dans l'eau alcoolisée froide quelques heures après la mort de l'animal, les stroma ayant été écartés par la centrifugation, se présente toujours avec une teneur en fer de 0,30 p. 100.

2° Une préparation lente, telle que celle d'Hoppe-Seyler, donne une hémoglobine contenant 0,33 ou 34 de fer p. 100.

chiffre 33-34 correspondrait à un produit déjà altéré dans le sens de notre hypothèse préalable ; voici nos raisons :

1° Du sang de cheval, défibriné ; est filtré sur étamine, centrifugé, le sérum est décanté de façon à enlever la couche des globules blancs ; les globules agités avec une solution de NaCl à 3 p. 100 sont de nouveau centrifugés, le liquide de lavage est décanté ; les globules repris par environ deux volumes d'eau distillée se dissolvent ; on centrifuge pour séparer les stroma ; la solution limpide est additionnée d'alcool de façon à atteindre 25 degrés, et on met à la glacière.

Toutes ces opérations peuvent être exécutées dans la même journée, de sorte que la préparation est mise à cristalliser quelques heures après que le sang est sorti des vaisseaux de l'animal.

La première cristallisation, examinée au microscope, nous a toujours donné des cristaux bien nets et bien propres ; ces cristaux, séparés des eaux mères par centrifugation, lavés avec l'alcool froid à 25 degrés, redissous dans l'eau, sont remis à cristalliser comme la première fois. La recristallisation est opérée encore une fois de la même manière.

Les cristaux sont alors recueillis sur un filtre S., S, essorés à la trompe, lavés à l'éther, finalement étendus sur une plaque de porcelaine dégourdie, recueillis avec un couteau en platine, et mis à sécher jusqu'à poids constant dans le vide froid et sec.

2° Le sang défibriné est abandonné au repos pendant vingt-quatre heures ; le sérum est décanté, les globules sont agités avec dix volumes de solution de NaCl à 3 p. 100, puis abandonnés de nouveau au repos ; le dépôt s'effectue très lentement et exige deux ou trois jours ; la purée de globules est alors agitée avec trois volumes d'eau et un volume d'éther ; séparation de l'éther par décantation ; filtration de la solution aqueuse sur papier ; enfin addition d'alcool et tout le reste comme ci-dessus.

Le dosage du fer a été fait par le procédé colorimétrique. Ce procédé nous donne la seconde décimale à une unité près ; chaque échantillon a été soumis à trois analyses au moins.

L'hémoglobine à 0,29-0,30 de fer se présente avec tous les caractères d'un produit pur ; en opérant suivant la technique que nous avons indiquée, on arrive à un résultat constant (à nos quatre opérations, il faut en joindre une exécutée par M. Dhéré en vue d'autres recherches, et dont le produit, analysé par nous, a donné une proportion de fer de 0,29 p. 100).

L'hémoglobine à 0,33-0,34 est obtenue dans des conditions qui manifestement laissent plus de place à une altération ; un des deux sangs soumis à la préparation lente a subi un commencement de putréfaction ; l'autre a donné, pour une portion, de l'hémoglobine à 0,34, pour une deuxième portion, de l'hémoglobine à 0,29 ; ce qui montre que le passage de l'une à l'autre est pour ainsi dire accidentel ; nous n'en pouvons encore fixer le déterminisme. D'autre part, Zinoffski a obtenu son hémoglobine à 0,335 de fer par une technique qui diffère de la nôtre ;

notamment, pour se débarrasser des stroma, il employait une série de réactions chimiques très capables d'altérer une substance délicate.

Nous nous proposons de déterminer ultérieurement ce qui fait la différence entre les deux produits ; mais nous pouvons affirmer que ce n'est pas de l'eau de cristallisation ; en effet, l'hémoglobine à 0,29-0,30 de fer ne change pas sensiblement de poids après avoir été chauffée pendant huit jours à 110 degrés dans une étuve à toluol.

Enfin, il n'existe pas dans le sang plusieurs hémoglobines différant par leur proportion de fer, et possibles à séparer par une cristallisation fractionnée. L'expérience suivante en fait foi, en même temps qu'elle montre un nouveau cas de transformation d'une hémoglobine dans l'autre ; les eaux mères de notre quatrième préparation (ayant donné à 0 degré une abondante cristallisation d'hémoglobine à 0,30 de fer), après avoir séjourné environ dix heures dans le laboratoire à la température ordinaire, furent remises à la glacière ; au bout de quarante-huit heures, elles fournirent une nouvelle cristallisation peu abondante ; ces cristaux ayant été retirés, les eaux mères furent placées dans un mélange réfrigérant à 15 degrés. Les deux produits ainsi obtenus, purifiés par deux cristallisations successives, donnèrent une proportion de fer identique, à savoir 0,33-0,34.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Sur une nouvelle classification chimique des dyspepsies,

par MM. Gilbert et Allyre Chassevant.

Il est actuellement universellement reconnu que l'examen chimique du suc gastrique conduit à des déductions importantes pour le diagnostic et le traitement des gastropathies.

Jusqu'à présent les auteurs se sont surtout préoccupés d'évaluer qualitativement et quantitativement l'acidité du suc gastrique.

C'est ce qui a permis de créer les deux grands types chimiques de dyspepsie : l'*hyperacidité* et l'*anacidité* en Allemagne, l'*hyperchlorhydrie* et l'*anachlorhydrie* en France.

Les variations quantitatives de la sécrétion pepsique et celles de la sécrétion de la *caséase* (*lab* des Allemands) ont été beaucoup moins étudiées.

Ewald croyait qu'il y avait parallélisme entre l'acidité du suc gastrique et son pouvoir digestif. Les expériences d'Oppeler et celles d'Hammerschlag semblaient vérifier cette hypothèse, si bien que la plupart des auteurs l'acceptèrent.

En France, Hayem, qui a imaginé une méthode d'analyse permettant

d'évaluer qualitativement et quantitativement les variations de la sécrétion des éléments chlorés, paraît aussi admettre ce parallélisme, puisque dans sa classification des dyspepsies, il appelle *hyperpepsie* l'exagération de la sécrétion chlorhydrique, et *hypopepsie* la diminution de cette sécrétion.

En étudiant comparativement et simultanément les variations de la sécrétion chlorhydrique et de la sécrétion pepsique, nous avons constaté que contrairement à l'affirmation d'Ewald il n'y avait aucun rapport entre elles; Roth, qui a poursuivi les mêmes recherches, relève les mêmes discordances, sans toutefois tirer les conclusions qu'elles comportent.

On doit donc tenir compte dans la classification des dyspepsies des variations de ces deux sécrétions fondamentales.

L'étude des variations de la sécrétion de la caséase devrait entrer aussi en ligne de compte dans la classification, car il existe également des discordances entre cette sécrétion et celle des autres éléments du suc gastrique.

Toutefois, pour ne pas multiplier à l'infini les types chimiques des dyspepsies, et tout en faisant observer que la caséase doit être dosée dans certains cas, nous proposons une classification fondée sur les diverses proportions des deux principes fondamentaux du suc gastrique : la pepsine et le chlore.

Il convient de réserver le vocable *pepsie* pour désigner la sécrétion de la pepsine et le vocable *chlorhydrie* pour les composés chlorés.

Le tableau suivant comprend les divers cas qui peuvent se rencontrer :

1° *Hyperchlorhydrie* (1) avec *hyperpepsie*;
2° *Hyperchlorhydrie* (1) avec *pepsie normale*;
3° *Hyperchlorhydrie* (1) avec *hypopepsie* (2);
4° *Chlorhydrie normale* avec *hyperpepsie*.
5° *Chlorhydrie normale* avec *pepsie normale*;
6° *Chlorhydrie normale* avec *hypopepsie*;
7° *Hypochlorhydrie* (3) avec *hyperpepsie*;
8° *Hypochlorhydrie* avec *pepsie normale*;
9° *Hypochlorhydrie* avec *hypopepsie*.

Nous avons rencontré en pratique des cas qui rentrent dans les divers groupes que nous venons d'énumérer, sauf un.

Nos expériences nous ont montré, que : l'*hyperchlorhydrie* avec *hyperpepsie* est relativement rare (2 cas); l'*hyperchlorhydrie* avec *pepsie normale*

(1) Chacun de ces groupes peut comporter les trois subdivisions adoptées par Hayem : *hyperchlorhydrie générale*, *hyperchlorhydrie chloroorganique*, *hyperchlorhydrie chlorhydrique*.

(2) L'hypopepsie peut devenir de l'*apepsie*.

(3) L'hypochlorhydrie peut devenir de l'*achlorhydrie*.

male est assez fréquente; mais on observe surtout l'*hyperchlorhydrie* avec *hypopepsie*.

La *chlorhydrie normale* avec *hyperpepsie* est rare; la *chlorhydrie normale* avec *pepsie normale* représente l'état idéal; nous n'avons pas encore observé de cas de *chlorhydrie normale* avec *hypopepsie*.

L'*hypochlorhydrie* avec *hyperpepsie* existe, nous en avons observé trois cas; l'*hypochlorhydrie* avec *pepsie normale* est relativement très fréquente; l'*hypochlorhydrie* avec *hypopepsie* semble être beaucoup moins commune, qu'on ne le suppose *a priori;* nous n'en avons pas encore observé, mais Roth en a signalé quelques cas.

Nous nous proposons de faire suivre cette courte note préliminaire d'un travail où nous exposerons en détail les résultats de nos analyses et les déductions thérapeutiques qu'elles comportent.

Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires,

par MM. A. Gilbert, J. Castaigne et P. Lereboullet.

Dans la cirrhose pigmentaire diabétique (diabète bronzé), depuis le mémoire initial de Hanot et Chauffard, c'est surtout le mécanisme de la pigmentation qui a été l'objet de discussions nombreuses; quant au diabète, d'abord considéré comme primitif et tenant sous sa dépendance les autres phénomènes, il est actuellement plutôt regardé comme distinct du diabète ordinaire, faisant partie de l'ensemble symptomatique, sans en constituer l'élément principal. Cette conception tend surtout à s'établir depuis qu'il est prouvé que la cirrhose hypertrophique pigmentaire peut s'observer sans que le diabète l'accompagne forcément (Letulle, Gilbert et Grenet). Mais ceux qui font ainsi du diabète bronzé une maladie spéciale (Marie, Janselme, etc.) tendent à rapporter le diabète à une lésion pancréatique, sans faire intervenir la lésion hépatique.

Pour nous, au contraire, le diabète, conséquence et non cause de la cirrhose, est dû à l'hyperfonctionnement de la cellule hépatique, à l'hyperhépatie; les deux faits que nous publions ci-dessous apportent quelques arguments à l'appui de cette interprétation.

Obs. I. — Edouard X..., âgé de trente-cinq ans, *obése, alcoolique*, a remarqué que, depuis sept à huit ans, la peau de la face et des mains a une teinte *bronzée* qui s'exagère dans l'été, et s'est surtout accentuée depuis trois à quatre ans.

En 1897, *amaigrissement progressif* sans motif apparent. Pas d'autres troubles jusqu'en mai 1899. A ce moment, *soif* assez vive, surtout nocturne, avec *polyurie sans polyphagie*. En juin 1899, *première constatation du sucre dans les urines* (80 grammes environ par vingt-quatre heures).

En juillet, affection intercurrente (*scarlatine?*), dont le sujet guérit bien.

En octobre, l'un de nous constate l'*hypertrophie du foie et de la rate*, et du subictère des téguments, greffé sur la pigmentation légère de la face et des mains. A ce moment, 50 grammes environ de sucre par vingt-quatre heures.

Peu de jours après, une *affection pulmonaire* grave tient le malade alité plusieurs mois; lorsqu'il en guérit, en février (après avoir, au cours de sa convalescence, fait une courte cure d'extrait hépatique), *il n'a plus de sucre* et l'urine contient des traces d'albumine.

Le sucre réapparaît ensuite, atteignant en mars de 70 à 80 grammes par vingt-quatre heures.

Lorsque nous l'examinons complètement, à la fin de mars, le malade, quoique amaigri, est encore robuste et plutôt obèse.

Aspect bronzé des téguments de la face et des mains, avec subictère surajouté, sans imprégnation notable des muqueuses; large *tache pigmentaire* dans la moitié sous-ombilicale de l'abdomen.

A l'examen de l'abdomen, *hypertrophie marquée du foie*, surtout du lobe gauche. Consistance ferme, indolente, avec bord libre émoussé. Sa hauteur mesure 16 centimètres sur la ligne médiane, 14 centimètres 5 sur la ligne mammaire droite, 13 centimètres sur la ligne axillaire antérieure. La *rate*, volumineuse, ferme, indolente, mesure 16 centimètres dans son grand axe. Pas d'ascite, ni de circulation supplémentaire.

Pas de troubles digestifs. Selles normalement colorées.

Le pouls est régulier, en *hypertension* (19 au sphygmomanomètre de Potain).

Au cœur, *bruit de galop* très net.

Réflexes rotuliens conservés. Aucun trouble du système nerveux.

L'état général est d'ailleurs assez satisfaisant et le malade peut régulièrement se livrer à ses occupations assez actives.

Les urines abondantes (2 litres à 2 litres 1/2), contiennent 84 grammes de sucre par 24 heures et 26 gr. 484 d'urée. Pas d'albumine. Traces à peine appréciables de pigments biliaires. Pas d'urobiline. Pas d'indicanurie.

L'examen du sang fournit les résultats suivants :

G. R. = 3.333.600; G. B. = 12.710; R. G. = 2.868.728; V. G. = 0,86;

La numération des diverses variétés de leucocytes donne :

Polynucléaires = 76 0/0; Mononucléaires = 21,5 0/0; Eosinophiles = 2,5 0/0.

Le sérum est très riche en pigments biliaires vrais.

En recueillant par fractions les urines des 24 heures, nous avons pu constater l'*influence de l'alimentation sur la quantité de sucre éliminée*. Mais cette influence, moins complète que dans les cas de diabète par anhépatie, se poursuit de manière continue entre les deux repas, et se prolonge longtemps après le repas du soir. Le maximum de l'élimination du sucre par heure s'observe entre 5 et 7 heures du soir, à une période déjà éloignée du premier repas et atteint de 12 à 13 grammes; le minimum paraît exister le matin à jeun à la période la plus éloignée des repas (plus de 12 heures après le repas du soir); l'élimination du sucre reste à un taux élevé toute la nuit.

L'*opothérapie hépatique* a eu chez ce malade des résultats inverses de ceux que l'on observe lors de diabète par anhépatie; après 7 prises d'extrait hépatique, le sucre est monté à 112 gr. 42; après 12 prises, à 131 gr. 88; après

19 prises, à 147 gr. 75. Simultanément, l'urée a augmenté progressivement jusqu'aux environs de 34 grammes (1).

Nous avons étudié parallèlement l'absorption de 200 grammes de glucose pur à jeun chez un sujet atteint de diabète par anhépatie et chez celui-ci. Chez le premier, qui n'avait plus de sucre au moment de l'épreuve, le sucre éliminé a atteint 15 gr. 2 au bout d'une heure, 29 gr. 03 la 2e heure, 22 gr. 5 la 3e heure, pour cesser ensuite totalement; chez notre malade la quantité de sucre éliminé par heure, après avoir atteint 14 gr. 63 la 1re heure, est restée aux environs de 9 grammes les 2 heures suivantes, est montée à 11 grammes la 4e et la 5e heure, à 14 grammes la 6e, s'est maintenue à 13 grammes les 6 heures suivantes. En résumé, élimination rapide, considérable et passagère chez notre diabétique par anhépatie, élimination lente, relativement modérée, et longtemps prolongée chez notre diabétique pigmentaire.

Obs. II. — M. X..., âgé de cinquante ans, a un diabète reconnu depuis le milieu de l'année 1896. Le 1er décembre 1896, le malade émet 2 litres d'urine qui contiennent 19 gr. 50 de glucose et 37 gr. 50 d'urée. Le *foie* déborde le rebord des fausses côtes de 2 travers de doigt. Son bord est mousse et dur. La *rate* a 15 centimètres de hauteur. Sa consistance est ferme. Le tégument externe, surtout à la face, présente la pigmentation du diabète bronzé, cette teinte s'est accentuée depuis quelque temps. M. X.,. s'est soumis à un régime sévère, presque exclusivement lacté. Le 8 février 1897, le sucre a disparu, le taux de l'urée est tombé à 28 grammes.

Depuis cette époque, nous n'avons pas eu l'occasion de l'examiner à nouveau, mais il vit, et sa santé paraît assez satisfaisante.

Avant d'entrer dans la discussion de ces faits au point de vue du mécanisme du diabète, nous devons faire remarquer l'*évolution relativement bénigne* de l'affection. Nos sujets tolèrent assez bien leur maladie, qui leur permet de continuer leurs occupations, et rien ne fait pressentir chez eux une issue fatale prochaine.

Le diabète doit dans ces deux cas être mis sur le compte de l'*hyperactivité de la cellule hépatique*, être considéré comme *secondaire à la lésion hépatique*, effet et non cause de la cirrhose pigmentaire.

C'est à tort, croyons-nous, qu'on admet la déchance de la cellule hépatique infiltrée de pigment. Sans insister sur ce point, sur lequel nous reviendrons prochainement, les divers faits que nous avons observés nous permettent d'affirmer que, dans la règle, la cellule hépatique n'est pas frappée d'insuffisance au cours des cirrhoses pigmentaires. Son hyperactivité paraît, au contraire, prouvée, dans la plupart des observations publiées, par le taux considérable de l'*azoturie* lorsqu'on l'a recherchée (60 grammes d'urée dans le cas de Gonzalez Hernandez,

(1) Dans un cas de diabète pigmentaire ailleurs publié par l'un de nous (Gilbert et Carnot. De l'opothérapie hépatique dans le diabète, *Semaine médicale*, 1897), le traitement opothérapique a échoué également; au contraire, une infection bénigne amena ultérieurement en quelques jours la baisse du sucre, qui remonta ensuite.

70 grammes dans celui de Massary et Potier, 30 à 70 grammes dans le cas de Rendu et de Massary, plus de 30 grammes dans la plupart des autres, etc.) et par l'évolution parallèle de la glycosurie et de l'azoturie.

Les effets du *traitement opothérapique* (qui a augmenté le taux de la glycosurie dans notre premier cas), les résultats de la *glycosurie alimentaire*, le foie semblant avoir arrêté le sucre pour ne le restituer que graduellement, sont de nouveaux arguments en faveur de l'*hyperhépatie*, puisque outre l'*hypertrophie de l'organe* on note l'exagération des diverses fonctions du foie.

Pour nous, l'objection que l'on pourrait tirer de l'état histologique de la cellule hépatique dans les examens anatomo-pathologiques qui ont été pratiqués n'est pas valable et l'hypergénèse pigmentaire n'exclut pas l'hyperactivité de la cellule. Mais l'excès même de cette activité peut amener à la fin l'épuisement de la cellule ; de même que souvent le coma fait suite au délire, le relâchement musculaire aux convulsions, de même l'hyperhépatie peut ne pas subsister jusqu'à la fin. Cet épuisement de la cellule explique la disparition du sucre et la baisse du taux de l'urée à la période terminale des cirrhoses pigmentaires.

Ainsi, le diabète dans les cirrhoses pigmentaires nous paraît dû à l'hyperhépatie ; il en est de même dans d'autres variétés de cirrhoses hypertrophiques et dans un grand nombre de cas de diabète sucré.

Cirrhoses alcooliques hypertrophiques avec diabète,

par MM. A. Gilbert et P. Lereboullet.

En dehors de la cirrhose hypertrophique pigmentaire, la possibilité de cirrhoses hypertrophiques du foie s'accompagnant de diabète n'est guère mentionnée. Si la cirrhose hypertrophique est exceptionnellement signalée, elle ne l'est qu'à titre de coïncidence ou de complication sans commentaires sur son rôle *diabétigène*. M. Glénard, qui a si judicieusement insisté sur le rôle de l'alcoolisme dans la production du diabète et noté la fréquence de l'*hypertrophie indurée et indolente du foie* chez les alcooliques atteints de diabète, ne semble pas admettre pourtant que la cirrhose alcoolique hypertrophique puisse engendrer la glycémie avec ses conséquences (1). Les faits qu'il rapporte semblent cependant par

(1) Pour lui, les alcooliques qui deviennent diabétiques sont atteints d'une hépatite précirrhotique mais non de cirrhose réalisée et complète. La meilleure preuve qu'il en puisse fournir se trouve, dit-il, dans ces observations « où le malade, après être resté vrai diabétique avec foie hypertrophié pendant quelques années, voit tout à coup le processus cirrhotique se déclarer ou se rallumer en même temps que la glycosurie, la soif, la polyurie disparaissent pour faire place à l'ascite et à l'atrophie hépatique ».

les antécédents et les caractères objectifs rentrer pour la plupart dans la catégorie des cirrhoses hypertrophiques alcooliques anascitiques, dans laquelle rentrent aussi les observations que nous allons rapporter.

Observation I. — M. X..., âgé de quarante-deux ans, est atteint de cirrhose hypertrophique alcoolique anascitique avec diabète.

Son *père*, obèse, gros mangeur, grand buveur, est mort à cinquante-quatre ans d'une phlébite de la jambe gauche consécutive à un anthrax (?).

Bien portant jusqu'en 1898. A dix-huit ans, *syphilis* traitée dès le début et sans accidents ultérieurs. *Grand buveur* depuis le même âge.

Au mois d'octobre 1898, *perte des forces*, en même temps *polyurie* sans polydipsie ni polyphagie ; l'analyse des urines révèle la présence de 50 *grammes de sucre* par litre, soit 150 à 200 *grammes de sucre* par vingt-quatre heures. Vers la même époque, douleurs légères daus la région hépatique sans subictère, ni troubles gastriques appréciables. Le malade continue ses occupations tout en suivant un régime spécial et note des oscillations assez grandes dans la quantité du sucre, qui, à certaines époques, disparaît complètement.

En août 1899, saison à Vichy, sans conseils du médecin. Là, un médecin constate l'*hypertrophie hépatique* et diagnostique *cirrhose hypertrophique*. Rentré à Paris en septembre, il va de plus en plus mal et lorsque l'un de nous le voit au début d'octobre, il a le facies terreux, subictérique; très amaigri, il se plaint de douleurs vives dans la région hépatique et l'on constate un foie gros, dur, à bord épaissi et mousse. L'ensemble des symptômes d'une cirrhose hypertrophique anascitique avec poussée aiguë congestive, prime alors les symptômes diabétiques. Sous l'influence du régime lacté, du calomel, du repos au lit, le malade se remet lentement ; il peut, tout en suivant un régime sévère, reprendre ses occupations à la fin de novembre ; après avoir maigri de près de 30 kilos, il regagne du poids et son état général est actuellement satisfaisant, quoiqu'il soit encore amaigri et ait un teint nettement subictérique. Le foie est encore gros, débordant de trois travers de doigt les fausses côtes, de consistance uniformément dure et indolente.

La rate, hypertrophiée, a environ 12 centimètres dans son grand axe.

Pas d'ascite. Pas de circulation collatérale. Pas de troubles digestifs.

Pouls régulier, avec *hypertension artérielle* (21 au sphygmomanomètre). Léger *bruit de galop*.

L'analyse des urines donne 29 grammes d'urée par vingt-quatre heures; *il n'y a plus actuellement de sucre*, mais seulement des traces non dosables apparaissant dans les urines digestives. Pas de pigments biliaires vrais, traces d'urobiline, pas d'indicanurie.

Obs. II. — M. X..., marchand de vins, soixante-cinq ans, est atteint d'un diabète reconnu en 1896 (60 grammes de sucre). A ce moment le foie est notablement augmenté de volume, indolore à la palpation et d'une dureté ligneuse (sa hauteur sur la ligne mammaire est accrue de 7 centimètres). Son bord antérieur est un peu mousse. La rate déborde le rebord costal de 5 centimètres; elle est indolente et dure. Il n'y a pas d'ascite. Le diagnostic porté est celui de cirrhose hypertrophique alcoolique anascitique avec diabète.

En 1898 et 1899, M. X... se rend de lui-même à Vichy. Ces deux cures lui

sont défavorables, la seconde surtout. A son retour de Vichy, fin septembre 1899, il maigrit, perd ses forces, son teint devient jaune terreux; des épistaxis et des stomatorragies se produisent, le foie cependant reste gros, dur, indolent et les fonctions digestives s'exercent assez bien. Le malade refuse de se soigner et l'état s'aggrave progressivement. Pourtant le taux de l'urée reste remarquablement élevé. Le 7 novembre, les urines contiennent en vingt-quatre heures 30 grammes d'urée, et 25 grammes de sucre. Le 26 novembre, elles renferment 39 grammes d'urée, mais le sucre a disparu momentanément.

En février 1900, M. X... est obligé de s'aliter, l'ascite vient d'apparaître et augmente graduellement. Les veines sous-cutanées abdominales se sont développées légèrement. Le foie et la rate sont refoulés, mais toujours pareillement hypertrophiés. L'œdème des membres inférieurs se montre à son tour. L'état général devient de plus en plus mauvais. Les hémorragies continuent.

La température oscille entre 36 et 38 degrés. Des troubles digestifs, vomissements et diarrhée se montrent tardivement.

Le 26 mars, les urines contiennent encore par vingt-quatre heures 29 gr. 44 d'urée et 1 gr. 57 de sucre.

Puis, à partir du milieu d'avril, M. X... tombe dans une demi-somnolence et sa température est communément abaissée. Il ne se nourrit plus. Maigreur et faiblesse extrêmes. L'état de l'abdomen et des organes abdominaux demeure stationnaire. La mort a lieu dans le coma le 25 avril. Huit jours avant la mort, les urines, très peu abondantes (400 grammes) ne contiennent que 8 gr. 78 d'urée en vingt-quatre heures; elles renferment des matières réductrices en abondance et des traces de sucre, non dosables.

En résumé, ces deux faits peuvent être considérés comme des cas typiques de cirrhose hypertrophique alcoolique. Mais l'évolution des deux cas a été différente. L'un de ces sujets (obs. II) ne suivait aucun traitement régulier, continuait ses habitudes d'intempérance, et sa cirrhose a évolué progressivement, entraînant finalement la mort dans le coma hypothermique, sans que le sucre disparaisse jamais entièrement des urines; l'autre (obs. I), en suivant un régime sévère dirigé moins contre sa glycosurie que contre sa cirrhose, a vu la glycosurie disparaître en même temps que s'amendaient les symptômes hépatiques. Cette évolution montre donc que dans les deux cas la cirrhose hypertrophique tenait sous sa dépendance le diabète.

Ce diabète nous semble ici, comme dans les cirrhoses pigmentaires, dû à l'hyperfonctionnement de la cellule hépatique. Cette interprétation se base sur l'hypertrophie de l'organe, l'évolution parallèle de la glycosurie et de l'affection hépatique, l'absence de signes d'insuffisance hépatique, le taux élevé de l'urée, les analogies entre ces faits et nos observations de cirrhose pigmentaire.

L'hyperhépatie nous paraît d'ailleurs jouer un rôle important dans nombre de cas de diabète sucré. Outre les faits où l'hypertrophie hépatique s'accompagne de cirrhose, il est des cas où l'hypertrophie ne s'accompagne pas de lésions histologiques. Tel un fait que nous avons observé récemment : il s'agissait d'un grand diabétique devenu tuber-

culeux, chez lequel l'ensemble des caractères urologiques, joints à l'hypertrophie du foie avaient fait présumer l'hyperhépatie; l'autopsie, en montrant un gros foie (2.510 grammes) sans traces de dégénérescence graisseuse et sans lésions cellulaires appréciables, ne s'accompagnant pas de lésions pancréatiques, a justifié cette hypothèse.

Les faits relativement nombreux d'*acromégalie avec diabète* nous paraissent aussi rentrer dans la même classe : cliniquement, glycosurie et azoturie énormes; anatomiquement, hypertrophie considérable des viscères, véritable gigantisme viscéral (Chauffard) et surtout hypertrophie du foie, qui pèse plus de 3 kilos (Norman Dalton, Dallemagne, Chauffard et Ravaut) sans qu'il y ait de lésions histologiques.

A côté de l'anhépatie, l'hyperhépatie peut donc être invoquée dans la pathogénie de certaines formes de diabète, qu'il s'agisse d'hyperhépatie organique avec lésions de l'organe hypertrophié ou d'hyperhépathie fonctionnelle, avec ou sans hypertrophie de l'organe. Le rôle de l'hyperhépatie n'exclut pas d'ailleurs le rôle d'un trouble du système nerveux (dans l'acromégalie par exemple) ou d'une lésion pancréatique; ces causes peuvent agir pour amener l'hyperactivité fonctionnelle de la cellule hépatique et nous n'en nions nullement l'influence.

Nous comptons étudier plus au long les divers types de diabète par hyperhépatie aigu ou chronique, passager ou permanent, avec ou sans lésions hépatiques. Mais dès maintenant, il nous a paru utile d'attirer l'attention sur la possibilité de l'association des cirrhoses alcooliques hypertrophiques et du diabète et sur la subordination directe du diabète à la cirrhose dans cet ordre de faits. Loin de faire disparaître le sucre, comme dans la cirrhose atrophique, la maladie du foie commande le diabète et en dirige l'évolution; c'est de cette notion que découlent les indications thérapeutiques (1).

(1) Signalons seulement dès maintenant l'influence désastreuse de la cure de Vichy chez nos malades. Le lait, au contraire, en facilitant le repos du foie, en calmant son hyperactivité, semble exercer ici une influence favorable.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 MAI 1900

M. Ch. Féré : Note sur l'influence des injections préalables de solutions de caféine dans l'albumen de l'œuf sur l'évolution de l'embryon de poulet. — M. Ch. Féré : Note sur une hypertrophie provoquée de l'ergot du coq. — M. le Dr Henri Moreigne : Action des purgatifs sur la nutrition. — MM. Em. Bourquelot et J. Laurent : Sur la composition des albumens de la Fève de Saint-Ignace et de la Noix vomique. — Mme C. Phisalix : Origine et développement des glandes à venin de la salamandre terrestre. — Mme C. Phisalix : Travail sécrétoire du noyau dans les glandes granuleuses de la salamandre terrestre. — MM. Gilbert, Castaigne et Lereboullet : Fonctionnement des cellules hépatiques infiltrées de rubigine, au cours des cirrhoses pigmentaires. — M. Éd. Retterer : Note technique sur les follicules clos de l'amygdale. — M. Éd. Retterer : L'épithélium qu'on prétend infiltré de leucocytes est du tissu épithélial hyperplasié. — MM. L. Grimbert et G. Legros : Identité du bacille lactique aérogène et du pneumobacille de Friedlænder. — M. Vayas : Le cacodylate de mercure et son degré de toxicité. — M. L. Camus : Le sang d'escargot et la coagulation. — MM. M. Chanoz et M. Doyon : La coagulation du lait sous l'influence de la présure s'accompagne-t-elle d'un phénomène électrique? — MM. Auguste et Louis Lumière : Nouvel enregistreur pour les inscriptions continues. — M. Paul Cattaert : Recherches concernant la valeur antiseptique de quelques substances sur le parasite du muguet (*Endomyces albicans*, Vuillemin).

Présidence de M. Troisier, vice-président.

Note sur l'influence des injections préalables de solutions de caféine dans l'albumen de l'œuf sur l'évolution de l'embryon de poulet,

par M. Ch. Féré.

Dans des expériences antérieures j'ai remarqué que certaines substances injectées dans l'albumen de l'œuf de poule paraissent avoir une action favorable sur l'évolution de l'embryon (1). Cette action favorable peut se manifester à propos de doses faibles, tandis que des doses plus fortes de la même substance ont une action dystrophique (2). La caféine fournit à cet égard quelques faits intéressants.

1° Dans une série de quatre expériences, on a injecté dans chacun des 48 œufs trois quarts de centimètre cube d'une solution de caféine à 4 pour 250, soit 12 milligrammes de caféine par œuf, tandis que 48 œufs témoins du même âge ont reçu la même quantité d'eau distillée. Tous les œufs ont été ouverts après 72 heures d'incubation.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau distillée, on a trouvé 28 embryons normaux (58,31 pour 100) de 45 h. 9 minutes en moyenne, dont un dévié

(1) *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 1896, p. 424; 1898, p. 499, 711.
(2) *Ibid.*, 1895, p. 673.

de 45 degrés et l'autre de 90 à gauche (7,14 pour 100 de déviations), 6 absences de développement (12,50 pour 100), un monstre double qui n'a rien à faire avec l'expérience et 13 monstres (27,08 pour 100).

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de caféine, on a trouvé seulement 4 embryons normaux (8,31 pour 100) d'un développement uniforme de 48 heures et sans déviation, 6 absences de développement (12,50) comme dans les témoins, et 38 monstres, soit 79,16 pour 100.

L'effet nuisible de la caféine à cette dose est des plus manifestes.

2° Dans une série de six expériences, on a injecté dans chacun des 72 œufs un demi-centimètre cube de la même solution de caféine, soit 8 milligrammes de caféine par œuf, tandis que 72 témoins du même âge ont reçu la même quantité d'eau distillée. Tous les œufs ont été ouverts après 72 heures d'incubation.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau distillée, on a trouvé 55 embryons normaux (76,38 pour 100) de 47 h. 8 minutes en moyenne dont 5 déviés à droite, 4 à 45 degrés et un à 135, et deux déviés à gauche, de 45 et 90 degrés (14,54 pour 100 de déviations), 7 absences de développement (9,72 pour 100) et 10 monstres (13,88 pour 100).

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de caféine, il n'y a que 45 embryons normaux (62,50 pour 100) de 45 h. 20 minutes en moyenne, dont 3 en hétérotaxie (6,66 pour 100), 4 déviés à droite, 3 à 45 degrés, et un à 135, 13 déviés à gauche, 10 à 45 degrés et 3 à 90 (17 déviations, soit 37,77 pour 100); il y a six absences de développement (8,33 pour 100) et 21 monstres (29,16 pour 100).

L'effet nuisible de la caféine est encore évident dans cette série d'expériences, puisque les œufs qui en ont reçu contiennent encore moins d'embryons normaux et que ces embryons normaux sont moins avancés en âge.

3° Dans une série de six expériences, on a injecté dans chacun des 72 œufs un quart de centimètre cube de la même solution de caféine, soit 4 milligrammes par œuf, tandis que 72 témoins du même âge ont reçu la même quantité d'eau distillée. Tous les œufs ont été ouverts après 72 heures d'incubation.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau distillée, on a trouvé 52 embryons normaux (72,22 p. 100) de 46 h. 27 minutes en moyenne, dont 7 en hétérotaxie (13,06 pour 100), 4 déviés à droite, 2 à 45 degrés et 2 à 90, 7 déviés à gauche, 5 à 45 degrés et 2 à 90 (11 déviations, soit 21,15 pour 100). Il y a un monstre double qui n'a rien à faire avec la cause troublante et une absence de développement (1,38 pour 100) et 18 monstres (25 pour 100).

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de caféine, il y a 51 embryons normaux (70,83 pour 100) de 47 h. 27 minutes en moyenne, dont un en hétérotaxie (1,96 pour 100), six déviés à droite, 5 à 45 degrés et un à 90, 8 déviés à gauche, 5 à 45 degrés et 29 à 90 (14 déviations ou 27,45

pour 100). Il y a 5 absences de développement (6,94 pour 100) et 16 monstres, soit 22,22 pour 100.

Dans cette série d'expériences, les effets nuisibles de la caféine ne se manifestent plus : dans les œufs qui en ont reçu les embryons normaux sont en général plus avancés, et, s'il y en a un de moins, cette différence n'a guère de valeur, car il y a plus d'absences de développement que dans les œufs témoins et ces absences de développement ne sont pas nécessairement attribuables à l'intervention expérimentale.

4° Dans une série de six expériences, on a injecté dans chacun des 72 œufs quatre vingtièmes de centimètre cube d'une solution de caféine à 1 pour 100, soit 2 milligrammes par œuf, tandis que 72 témoins du même âge ont reçu la même quantité d'eau distillée. Tous les œufs ont été ouverts après 72 heures d'incubation.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau distillée, il y a 49 embryons normaux (68,05 pour 100) de 49 h. 41 minutes en moyenne, dont 2 en hétérotaxie (4,08 pour 100), 7 déviés à droite de 45 degrés, 8 déviés à gauche 6 à 45 degrés et 2 à 90, et 1 transposé complètement (soit 16 déviations ou 32,65 pour 100). Il y a 3 absences de développement (4,16 pour 100) et 23 monstres, ou 31,94 pour 100.

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de caféine, il y a 48 embryons normaux (66,65 pour 100) de 51 h. 41 minutes en moyenne, dont 5 en hétérotaxie, 12 déviés à droite, 5 à 45 degrés et 7 à 90, et 2 déviés à gauche de 135 degrés. Il y a 5 absences de développement (6,94 pour 100) et 24 monstres ou 33,33 pour 100.

Dans cette série d'expériences, nous retrouvons encore une différence insignifiante du nombre des embryons normaux dans les deux groupes d'œufs et une différence plus marquée du développement au profit des œufs qui ont reçu la caféine.

Si ces résultats ne sont pas suffisants pour mettre hors de doute la réalité d'une action excitante, ils sont au moins de nature à encourager les recherches.

J'ai pris soin de noter dans ces expériences les déviations de l'embryon, dont l'orientation varie, comme je l'ai montré ailleurs, dans des conditions très diverses (1). Dans les œufs qui ont reçu l'eau distillée, il y avait 184 embryons normaux, dont 36 étaient déviés, 1 transposé, 16 déviés à droite et 19 déviés à gauche, soit 19,56 pour 100 de déviations. Dans les œufs qui ont reçu les solutions de caféine, il y a, sur 148 embryons normaux, 45 déviations, 22 à droite et 23 à gauche, soit 30,40 pour 100 de déviations.

L'hétérotaxie s'est rencontrée dix fois (5,43 pour 100), parmi les embryons normaux provenant des œufs ayant reçu l'eau : deux fois elle

(1) Note sur la multiplicité des causes des variations de l'orientation de l'embryon de poulet (*Journ. de l'anat. et de la phys.*, 1900, p. 210).

coïncidait avec des déviations à 90 degrés à droite, et une fois avec une déviation à 45 degrés aussi à droite. Dans les œufs qui avaient reçu les solutions de caféine, elle s'est rencontrée 9 fois (6,08 pour 100); deux fois elle coïncidait avec des déviations à 45 degrés à gauche.

Note sur une hypertrophie provoquée de l'ergot du coq,

par M. Ch. Féré.

Il était d'habitude, paraît-il, autrefois, dans les pays où on chaponnait les coqs, de leur sectionner un ergot ou les deux en même temps qu'on excisait la crête. A ces marques de distinction, on ajoutait quelquefois la greffe de l'ergot dans le moignon de la crête; quand la greffe réussissait, l'ergot pouvait continuer à se développer et on lui a vu, paraît-il, acquérir des dimensions énormes, de 3 à 4 pouces et même jusqu'à 9 pouces (1). Il est curieux que l'on rencontre si peu de représentations de ces greffes : je n'ai pu trouver que celle qu'a donnée M. Gadeau de Kerville (2) concernant deux greffes symétriques ayant donné lieu à deux cornes symétriquement courbées en spirale. En réalité, ces greffes donnent rarement des résultats aussi remarquables. Les essais que j'ai faits ne m'ont donné le plus souvent que des insuccès; au bout de quelques semaines on trouve l'ergot résorbé, ou bien il forme une petite tumeur qui reste mobile; rarement on voit se développer une petite tubérosité qui passerait facilement inaperçue. Dans les dix expériences que j'ai faites, je n'ai pas encore vu, au bout de cinq ans, l'ergot greffé faire saillie notable à première vue. Mais j'ai observé une autre conséquence de la section de l'ergot qui ne me paraît pas sans intérêt.

Quand l'ergot est complètement enlevé, il ne repousse pas du tout, mais si on a laissé une portion de sa base, il repousse, et il repousse en acquérant des dimensions exagérées.

Voici les deux pattes d'un coq que je viens de perdre le 9 mai. Il est né dans mon laboratoire le 26 mai 1897, il avait par conséquent un peu moins de trois ans. On avait sectionné les deux boutons représentant les ergots le 30 août 1897 et on les avait greffés de chaque côté de la crête; il s'était produit de chaque côté une petite éminence qui avait disparu au bout de quelques mois. Mais tandis qu'à la patte gauche il n'y avait aucune trace d'ergot, à la droite il se développait un ergot qui avait des dimensions considérables par rapport à ceux des coqs du même âge. Au mois de décembre 1899, cet ergot avait 9 centimètres de long; l'animal en était gêné dans sa marche, son autre patte s'accro-

(1) H. Bouley. Art. « Castration », *Nouv. Dict. vétérinaire*, t. III, p. 295.

(2) H. Gadeau de Kerville. Note sur les têtes de coq pourvues d'ergots greffés, *Bull. de la Soc. d'études des Sciences naturelles d'Elbeuf*, année 1895, p. 94.

chait et il était obligé de la lever au-dessus de l'ergot. L'ergot est aujourd'hui fendu en long à son extrémité qui est très émoussée; il n'a plus guère que 8 centimètres de long. Mais si on examine les chiffres de Cornevin et Lesbre relatifs aux dimensions de l'ergot de coq suivant les âges, on voit qu'à trois ans il n'atteint pas 4 centimètres, à quatre ans, 5 centimètres et demi, et à cinq ans, 6 centimètres et demi (1).

On pouvait se demander si cette croissance inusitée n'était pas due à une sorte de compensation due à l'excision complète de l'autre ergot. Mais sur un jeune coq, né le 16 août 1899, on a enlevé incomplètement, le 8 février 1900, le seul ergot droit en laissant le gauche intact. L'ergot partiellement sectionné est aujourd'hui notablement plus volumineux que l'autre ; l'ergot droit a 11 millimètres de long tandis que le gauche n'en a que 8. L'irritation produite par la section suffit à provoquer une hypertrophie.

Action des purgatifs sur la nutrition,

par M. le Dr Henri Moreigne.

L'emploi fréquent et les nombreuses indications thérapeutiques des purgatifs montrent tout l'intérêt qui s'attache à une étude de leur action sur la nutrition.

Comme les effets que ces agents produisent sur l'intestin varient avec les doses et surtout suivant le groupe auquel ils appartiennent, il était nécessaire, pour faire ressortir les différences d'action sur la nutrition qui peuvent exister et les mettre en relief, de procéder à une étude méthodique et complète.

Nos premières recherches ont porté sur un groupe de purgatifs très fréquemment employés (tant comme purgatifs que comme simples laxatifs), que l'on désigne ordinairement sous le nom de purgatifs *dérivatifs* ou drastiques et que certains thérapeutes ont divisés en cholagogues (aloès, podophyllin, etc.) et drastiques proprement dits (jalap, scammonée, etc.).

Nos expériences ont été faites sur nous-même, après avoir mis préalablement l'organisme en état d'équilibre nutritif. Cette façon d'opérer permet de se porter garant des résultats obtenus et, par conséquent, des conclusions qui en dérivent. — Nous avons suivi, en ce qui concerne le régime alimentaire et l'expérience elle-même, une marche analogue à celle que nous avons indiquée dans un autre travail paru récemment.

Le purgatif que nous avons pris se composait d'aloès (0 gr. 25) associé

(1) Ch. Cornevin et X. Lesbre. *Traité de l'âge des animaux domestiques d'après les dents et les productions épidermiques*, 1894, p. 445.

à une petite quantité de podophyllin (0 gr. 02). La dose, bien que faible, a cependant été suffisante pour produire un effet purgatif appréciable. Comme il arrive pour ce genre de purgatifs, l'action ne s'est manifestée que plusieurs heures après l'ingestion. — Nous avons examiné les urines de vingt-quatre heures : celles du jour qui a précédé la purgation et celles du jour de la purgation.

Voici ce que nous pouvons déduire de nos recherches :

1° Tout d'abord, si nous examinons les résultats dans leur ensemble, nous constatons qu'ils marchent tous dans le même sens et que l'action produite sur l'organisme se traduit très nettement par une *suractivité générale dans les phénomènes de désassimilation* et par l'*augmentation des oxydations*. — Cette suractivité dans les échanges intraorganiques est justifiée par l'accroissement subi par les divers éléments urinaires (azote total, azote de l'urée, soufre total, soufre complètement oxydé, matières fixes, acide phosphorique, etc.), que nous allons successivement passer en revue :

2° L'azote total, qui représente l'ensemble de la désassimilation des matières azotées — et l'azote de l'urée, qui est le terme azoté le plus parfait de cette régression et qui doit être considéré plus particulièrement comme la résultante des phénomènes d'hydrolyse intraorganiques, ont augmenté l'un et l'autre d'une façon appréciable et à peu près parallèlement. — Les modifications dont sont l'objet ces deux éléments, établissent que la désassimilation azotée a subi une « poussée » ou, si l'on veut, une « accélération dans la vitesse », et que les phénomènes d'hydrolyse n'ont pas été modifiés sensiblement dans leur « qualité ».

3° Les matières organiques urinaires *augmentent* en valeur absolue, mais leurs variations restent parallèles à celles de l'urée (leur rapport à l'urée n'étant pas modifié). Ce résultat cadre bien avec ce que nous venons de dire.

4° Les matières minérales éliminées par l'urine subissent une *diminution* assez prononcée, que l'on doit attribuer à l'hypersécrétion intestinale qui donne lieu du côté de l'intestin à une élimination plus active des matières minérales.

5° *Les oxydations intraorganiques augmentent* : La triple augmentation du soufre complètement oxydé, tant en valeur absolue que par rapport au soufre total et à l'azote total, en est la preuve certaine.

6° L'acide phosphorique *augmente* notablement en valeur absolue et aussi par rapport à l'azote total.

7° L'acide urique *augmente* également en valeur absolue de 10 p. 100 environ.

8° L'examen des caractères physiques des urines nous montre que l'acidité des urines augmente et que la diurèse subit une diminution (de 8 p. 100 dans notre expérience), effet que l'on doit encore mettre sur le

compte de l'hypersécrétion de l'intestin et des glandes annexes et de l'expulsion rapide des matières.

9° Les conclusions qui se dégagent de ce travail relativement à l'action des purgatifs (du groupe étudié) sur la nutrition, jointes à la propriété qu'ils ont d'accélérer les mouvements péristaltiques, de produire de l'hypersécrétion intestinale et, pour quelques-uns, d'augmenter la sécrétion biliaire, nous permettent de donner une explication scientifique, raisonnée. des diverses et nombreuses applications thérapeutiques de ces agents médicamenteux.

Nous ferons connaître prochainement, dans une étude plus complète, les détails de nos recherches ainsi que les principales déductions.

Sur la composition des albumens de la fève de Saint-Ignace et de la noix vomique,

par MM. Em. Bourquelot et J. Laurent.

Les graines des plantes de la famille des strychnées possèdent un albumen volumineux, dont la consistance rappelle celle de l'albumen des graines de légumineuses qui a été étudié par l'un de nous, en collaboration avec M. Hérissey (1). Les graines de *Strychnos Ignatii* Bergius (fève de Saint-Ignace) et de *Strychnos Nux vomica* L. (noix vomique), en particulier, qui sont d'un usage fréquent en médecine, sont presque entièrement constituées par cet albumen.

Elles sont extrêmement dures à l'état sec ; mais lorqu'on les maintient dans l'eau pendant quelques jours, elles se ramollissent suffisamment pour qu'on puisse les fendre au couteau et en extraire l'embryon qui, très petit par rapport à la totalité de la graine, est formé d'une radicule cylindrique et de deux cotylédons foliacés. L'importance physiologique de l'albumen de ces graines, son apparence, la facilité avec laquelle on peut l'isoler, nous ont engagé à étudier l'hydrate de carbone qui en constitue la majeure partie.

Fève de Saint-Ignace. — Il a fallu d'abord éliminer les matières qui accompagnent l'hydrate de carbone. Pour cela, les graines ramollies dans l'eau ont été débarrassées de leur embryon, puis passées au moulin ; on obtient ainsi un produit qui, après dessiccation, ressemble à ce qui, dans la droguerie, porte le nom de fève de Saint-Ignace râpée. On a épuisé ensuite complètement ce produit à l'aide de l'alcool à 87 degrés et on l'a fait sécher à l'étuve à 40-45 degrés.

Pour l'hydrolyser, on a fait le mélange suivant :

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1899, p. 688 et 1900, p. 237.

Albumen épuisé et sec . .	10 grammes.	
Acide sulfurique	6 —	
Eau —	Q. S. pour faire 200 cent. cubes.	

On a chauffé ce mélange à l'autoclave à 110 degrés, d'abord pendant quarante-cinq minutes; on a laissé refroidir, ouvert l'autoclave, agité et chauffé de nouveau à 110 degrés pendant quarante-cinq minutes.

L'analyse du liquide à la liqueur de Fehling a montré qu'il s'était formé 5 gr. 96 de sucres réducteurs (exprimés en dextrose). Quelques essais ayant révélé la présence de mannose et de galactose parmi ces sucres, on en a fait le dosage par les méthodes déjà décrites dans les travaux rappelés plus haut.

On a trouvé ainsi, pour la totalité de la matière hydrolysée, 2 gr. 705 de mannose et 3 gr. 105 de galactose.

Par conséquent, si l'on rapporte ces résultats à 100 grammes d'albumen, on voit que celui-ci, dans les conditions de l'expérience ci-dessus, fournit 59,6 p. 100 de sucres réducteurs renfermant 27,05 p. 100 de mannose et 31,05 p. 100 de galactose.

Afin de nous assurer que le sucre dosé comme galactose était bien du galactose, nous avons effectué une autre hydrolyse portant sur 50 grammes d'albumen qui ont été traités par dix fois leur poids d'acide sulfurique dilué à 3 p. 100, en opérant comme il est dit ci-dessus.

Le liquide obtenu, séparé de la partie qui avait résisté à l'hydrolyse, a été neutralisé avec quantité suffisante de carbonate de chaux; après quoi on a filtré, évaporé le liquide filtré à un demi volume, et précité par addition d'alcool à 95 degrés.

Le précipité ayant été séparé par filtration, on a évaporé le liquide jusqu'à consistance sirupeuse et abandonné le sirop à la cristallisation, après avoir amorcé avec une trace de galactose cristallisé. La cristallisation s'est opérée rapidement. Les cristaux ont été essorés et purifiés par nouvelle cristallisation dans l'alcool à 80 degrés bouillant. Cette fois, les cristaux obtenus étaient parfaitement blancs et présentaient tous les caractères du galactose. En particulier, leur pouvoir rotatoire a été trouvé égal à + 79°86 à la température de 20 degrés.

Noix vomique. — On a opéré comme pour la fève de Saint-Ignace. On a fait ramollir les graines dans l'eau, on les a grattées à la surface pour enlever les poils qui les recouvrent; on les a coupées pour extraire les embryons, après quoi on les a passées au moulin.

La poudre grossière obtenue a été desséchée, puis épuisée par l'alcool à 85 degrés et desséchée de nouveau.

L'hydrolyse a été effectuée sur 50 grammes de cette poudre sèche :

Abumen épuisé et sec . . .	50 grammes.
Acide sulfurique	15 —
Eau distillée	Q. S. pour faire 500 cent. cubes.

L'opération a été conduite comme celle que nous avons décrite plus haut. Le liquide obtenu renfermait une proportion de sucres réducteurs (exprimés en dextrose) représentant 58,8 p. 100 de l'albumen traité. On a dosé le mannose et le galactose qui entraient dans la composition de ces sucres et on a trouvé, toujours en rapportant les résultats à 100 d'albumen, 11,3 de mannose et 41,6 de galactose.

Ici encore, il a été facile d'obtenir le galactose à l'état cristallisé et pur.

En résumé :

Nous retrouvons dans les albumens de la fève de Saint-Ignace et de la noix vomique les mêmes hydrates de carbone que dans les albumens des légumineuses étudiées antérieurement, c'est-à-dire une manno-galactane, ou plutôt un mélange de mannane et de galactane.

Mais ici la proportion de galactane, indiquée par la quantité de galactose trouvée dans les liquides d'hydrolyse, est plus élevée. Cela est surtout remarquable pour la noix vomique.

Ajoutons qu'il est extrêmement facile d'obtenir avec ces deux graines du galactose cristallisé. Elles en fournissent plus que le sucre de lait lui-même, qui a servi jusqu'ici à le préparer.

Origine et développement des glandes a venin de la salamandre terrestre,

par Mme C. Phisalix.

On rencontre dans la peau de la salamandre terrestre deux espèces de glandes à venin. Les unes, qui apparaissent de bonne heure, alors que l'embryon est encore pourvu de son vitellus, ce sont les glandes granuleuses; elles ont une topographie déterminée, affectant certains rapports avec les organes de la ligne latérale, et occupent surtout la face dorsale de tout l'animal. Les autres n'apparaissent qu'à la fin de la vie larvaire; elles achèvent, comme les premières, leur complet développement après transformation de la larve âgée en jeune salamandre; ce sont les glandes muqueuses.

Ces deux espèces de glandes venimeuses ont une même origine mésodermique et suivent pendant quelque temps un développement parallèle. Leur bourgeon glandulaire se forme par la division mitosique d'une cellule située dans la moitié supérieure du derme, immédiatement au-dessous du réseau vasculaire supérieur. Il ne se fait pas de cloisonnement intercellulaire, et les noyaux de ce bourgeon sont plongés dans un protoplasma commun. Quand les cellules du bourgeon se différencient, la division indirecte cesse, et les multiplications cellulaires qui surviennent se font par division directe. La partie périphérique du bourgeon glandulaire s'organise en membrane propre, dont

les cellules deviendront des fibres musculaires lisses. Cette membrane est épaissie, au niveau du futur canal excréteur, en une sorte de calotte ou muscle orbiculaire, que le venin devra franchir pour s'échapper de la glande. Tout autour de ce bourgeon, se trouve un réseau vasculo-pigmentaire serré, provenant de la réunion des deux réseaux vasculaires qui limitent le derme. Enfin, le derme lui-même, refoulé par l'expansion croissante du bourgeon, forme à celui-ci une enveloppe primitive.

L'acinus achève son développement morphologique complet, dans le derme, avant la formation du canal excréteur.

Au fur et à mesure que l'acinus se développe, son pôle externe se rapproche de plus en plus de la face inférieure de l'épiderme, jusqu'à lui devenir tangent. On voit alors les fibres centrales du muscle orbiculaire de la calotte s'écarter, et ménager un orifice par lequel s'insinue le contenu glandulaire, qui arrive ainsi en contact direct avec la face interne de l'épiderme. Dans celui-ci, il apparaît, suivant un trajet perpendiculaire à sa surface, un mince cylindre de gélification qui intéresse seulement la partie moyenne des cloisons intercellulaires; puis ce cylindre s'entr'ouve sur sa face profonde sous la pression croissante du contenu, qui agit comme un coin, et fait céder peu à peu l'épiderme gélifié jusqu'à la cuticule qui se rompt la dernière. Lorsque le canal excréteur est ouvert au dehors, et que sous l'influence des premières contractions de la membrane propre, la glande a expulsé son trop-plein, le canal excréteur devient complètement cylindrique, et sur ses parois se développe une cuticule. En outre, il se trouve fermé inférieurement par le muscle orbiculaire qui se comporte comme un véritable sphincter.

Ainsi, glandes granuleuses et glandes muqueuses ont en commun leur origine mésodermique, et par conséquent, les mêmes tissus périglandulaires. Les seules différences que nous puissions noter jusqu'à présent tiennent à l'apparition précoce des premières, à leur développement lent, à leur répartition fixe dans la région dorsale, et à leurs dimensions énormes, comparés à l'apparition tardive, au développement rapide, à la dissémination sur tout le corps et à la grandeur uniforme et limitée des secondes.

Les différences qui surviennent portent sur l'évolution des cellules centrales du bourgeon glandulaire qui donneront l'épithélium typique et régulier chez les glandes muqueuses, irrégulier et atypique pour les glandes granuleuses.

Dans les glandes muqueuses, le protoplasme, d'abord diffus, se condense et se limite, par une membrane, autour de chaque noyau, et constitue un épithélium qui recouvre toute la moitié profonde du cul-de-sac glandulaire. Cet épithélium est formé de grandes cellules cylindriques, à noyaux petits, à protoplasme clair et homogène qui se distingue à peine du contenu excrété dans la lumière de la glande. Ces noyaux sont toujours semblables à eux-mêmes et à leurs voisins, ils ont la forme

de pyramides triangulaires à base périphérique en rapport avec la membrane propre, et à sommet effilé comprimé par la confluence du sommet libre des cellules. La glande conserve un tel aspect pendant toute son existence, et la sécrétion nuageuse que le protoplasme épithélial élabore acquiert d'emblée ses propriétés toxiques.

Les glandes granuleuses ne possèdent pas de revêtement épithélial continu. Les noyaux provenant de la division directe des cellules internes du bourgeon sont aussi appliqués directement sur la membrane musculaire, mais ils se distinguent nettement de ceux des glandes muqueuses par leur forme sphérique, leurs dimensions très inégales et leur dissémination. En outre, le protoplasme reste diffus dans toute la cavité de la glande, de telle sorte que les noyaux sont libres à la périphérie d'une masse protoplasmique commune. A l'inverse de ce qui se produit dans la glande muqueuse, c'est le noyau qui évolue pour fournir le produit de sécrétion.

Travail sécrétoire du noyau dans les glandes granuleuses de la salamandre terrestre,

par Mme C. Phisalix.

En suivant le développement embryogénique des glandes à venin de la salamandre terrestre, j'ai pu, entre autres choses, saisir l'origine et la formation des granulations réfringentes qui constituent la partie active du venin.

D'après l'opinion de Drasch, ces granulations du venin seraient formées par le protoplasme général de la glande, le syncytium dans lequel plongent les cellules géantes de Leydig. Les granulations qu'on rencontre dans ces dernières n'auraient aucune importance, et différeraient totalement par leur diamètre, leur pouvoir fixateur des colorants, leur inactivité sur la lumière polarisée, des grosses granulations venimeuses, fortement colorables et biréfringentes.

Mes recherches sur ce sujet ne me permettent pas d'accepter cette manière de voir. J'ai pu suivre tous les stades de l'évolution des grains de venin sur des coupes en série faites après fixation au Pérenyi, puis colorées à l'hématoxyline alunée et à l'éosine.

Comme je l'ai indiqué dans la précédente note, l'épithélium discontinu des glandes granuleuses est représenté au début par des noyaux égaux, intimement appliqués sur la membrane musculaire, et plongés dans un protoplasme commun. Quelques-uns de ces noyaux, au voisinage de l'équateur de l'acinus, ne tardent pas à entrer en activité; ils grossissent de manière à acquérir cinq ou six fois le volume des noyaux inactifs, fixent plus fortement les colorants : l'hématoxyline alunée les colore en bleu sombre tandis que le protoplasme environnant et la

membrane propre se colorent en rose par l'éosine. A leur intérieur, on aperçoit de gros tubes nucléiniens à paroi bleu sombre, à contenu irrégulier et moniliforme qui transparaît en ton violet rosé. Ces tubes nucléiniens, disposés parallèlement entre eux et à la surface, sont réunis par de fins tractus qui se colorent également en bleu.

C'est dans l'intérieur de ces tubes nucléiniens qu'on voit tout d'abord se différencier les premiers grains de venin sous forme de petites sphères homogènes, légèrement colorées en rose par l'éosine. Ces granulations deviennent de plus en plus distinctes ; elles s'accumulent dans les mailles du réseau, et suivant leur place se groupent au centre du noyau ou tendent à se rapprocher de la périphérie. Puis il apparaît de ces granulations à la surface du noyau, formant de petits chapelets à quatre ou cinq grains qui semblent émis par le même orifice de la membrane réticulée. Ces granulations sont émises par toute la surface externe du noyau ; elles refoulent peu à peu le protoplasme général qui se condense autour d'elles et leur forme une sorte de paroi adventice. On a ainsi autour de chaque noyau en travail un amas de granulations nettement limité par une membrane réticulée sur laquelle s'insèrent les fibrilles du réseau protoplasmique. On ne peut conserver à ces formations secondaires le nom de cellules géantes que leur donnait Leydig, pas plus que celui de cellules venimeuses comme les désigne Drasch. Ce sont des *sacs à venin* formés directement par le noyau en activité.

Ces sacs à venin qui commencent à se former chez la larve, et qui sont déjà assez nombreux dans les glandes de la toute jeune salamandre, ne diffèrent pas, à première vue, par les réactions histologiques, des sacs à venin des salamandes adultes. Et cependant ces jeunes granulations ne possèdent pas encore la propriété convulsivante caractéristique du venin de l'adulte : à ce moment le noyau n'a pas achevé son évolution. Les grains de venin continuent à se former et en s'accumulant à l'intérieur ils refoulent le réticulum nucléaire. Celui-ci pressé à la base du noyau, contre la paroi musculaire de la glande, s'amincit de plus en plus, et finit par disparaître, de sorte que le noyau prend la forme d'une cupule, ou d'un parachute fixé par ses cordages à la membrane propre.

Au fur et à mesure que le noyau émet des granulations, il devient plus clair, les tubes nucléiniens disparaissent ; il ne reste plus que les fins tractus du réseau nucléaire qui se modifient et se colorent en rose comme le protoplasme environnant. C'est le terme ultime de tous les noyaux.

Quelques noyaux, au lieu d'accomplir sur place leur évolution, tombent avec leur sac à venin dans la cavité glandulaire ; ils conservent leur forme sphérique primitive, peuvent se diviser et finissent par se résoudre en granulations.

Le grain de venin est donc une formation nucléaire; mais il ne possède pas d'emblée toutes ses propriétés; il semble n'arriver à maturité complète que dans le sac à venin ou dans le protoplasme où il grossit et acquiert ses caractères définitifs (1).

Un mémoire avec planches, où les faits seront exposés en détail, paraîtra prochainement.

Fonctionnement des cellules hépatiques infiltrées de rubigine, au cours des cirrhoses pigmentaires,

par MM. Gilbert, Castaigne et Lereboullet.

Dans les traités classiques, l'infiltration du foie par le pigment ocre est étudiée sous le nom de dégénérescence pigmentaire, en même temps que les dégénérescences graisseuse et amyloïde. Il semble donc admis, d'une façon implicite tout au moins, que le fonctionnement de la cellule bourrée de rubigine est insuffisant, et si cette opinion était basée sur des faits probants, il paraîtrait bien illogique de prétendre, comme nous l'avons fait dans la séance précédente, que le diabète des cirrhoses pigmentaires est dû à l'hyperhépatie. Mais, en réalité, si la dénomination de dégénérescence pigmentaire, basée sur l'examen histologique des cellules hépatiques, a été accueillie avec faveur, aucun auteur — à notre connaissance — n'a cherché à se rendre compte, pendant l'existence des malades, de l'état fonctionnel de la cellule hépatique. Nous avons cherché à combler cette lacune, et, d'une part, l'étude du chimisme hépatique faite chez des malades dont le foie fut trouvé pigmenté après la mort; d'autre part, certaines constatations anatomo-pathologiques que nous allons résumer, nous ont permis d'affirmer que les cellules hépatiques infiltrées de rubigine ont un fonctionnement normal, et même exagéré, dans certains cas.

1° Le *chimisme hépatique* fut étudié cliniquement chez des malades dont l'autopsie prouva, par la suite, que le foie était infiltré de rubigine; expérimentalement, chez des lapins dont le foie était pigmenté par suite d'une injection intra-péritonéale de sang.

A. — Notre étude clinique a toujours été conduite de la même façon, c'est-à-dire que chez tous les malades soupçonnés cliniquement d'infiltration pigmentaire, nous interrogions les fonctions de la cellule hépatique par tous les procédés que nous fournit la clinique usuelle :

(1) Dans la séance précédente, M. Vigier a présenté une note sur « le rôle du nucléole dans la sécrétion ». D'après cet auteur, dans les glandes cutanées de la queue du triton, le noyau se modifie et élabore des éléments de forme et de réaction analogues aux produits de sécrétion du cytoplasme; mais les faits qu'il a observés ne sont pas encore suffisants, dit-il, pour préciser le rôle du noyau dans la sécrétion.

recherche des pigments biliaires dans les urines et dans le sérum — glycosurie alimentaire — dosage de l'urée — recherche de l'urobiline, de l'indican, de l'élimination du bleu de méthylène. Ces recherches ont été faites sur de très nombreux malades chez lesquels on supposait l'existence d'une infiltration pigmentaire, mais nous ne tenons compte ici, que des résultats obtenus chez des malades dont l'autopsie a, par la suite, prouvé l'exactitude de nos suppositions cliniques. Nous avons pu, ainsi, étudier le chimisme hépatique dans deux cas d'anémie pernicieuse, trois cas de purpuras infectieux, deux cirrhoses alcooliques pigmentaires, et dans ces sept observations, nous n'avons jamais noté un seul signe d'insuffisance hépatique; au contraire, même, certaines d'entre elles, concernent des types d'hyperhépatie. On sait, d'ailleurs, d'après les travaux de l'un de nous, que l'hyperhépatie est habituelle, sinon constante, dans l'anémie pernicieuse. Or, ces cellules dont le fonctionnement est exagéré sont infiltrées de rubigine.

B. — L'expérimentation est venue confirmer nos résultats cliniques. Nous savions, grâce aux intéressantes expériences de Auscher et Lapicque, que le meilleur procédé de produire de l'infiltration pigmentaire chez les animaux était de leur injecter dans le péritoine du sang d'un animal de même espèce. Après nous être assurés que chez le lapin, la production de l'infiltration pigmentaire était possible par le procédé de la transfusion péritonéale, nous avons employé le manuel opératoire suivant : avant de produire chez nos lapins l'infiltration pigmentaire, nous recherchions, par le procédé de Roger et Garnier, combien leur foie était capable de neutraliser d'hydrogène sulfuré, ce qui nous renseignait sur le fonctionnement de la cellule hépatique, avant toute expérimentation. Nous faisions ensuite l'injection intra-péritonéale de sang, et deux jours après, alors que la foie était infiltré de pigments, nous cherchions, de nouveau, quelle quantité d'hydrogène sulfuré les cellules hépatiques étaient capables de neutraliser : sur six lapins ainsi expérimentés, nous avons constaté que le foie infiltré retenait des quantités de gaz égales et la plupart du temps supérieures à celles qu'il neutralisait avant toute infiltration. On peut donc dire, puisque Roger et Garnier ont contrôlé à bien des reprises la valeur de leur procédé, que la cellule hépatique infiltrée de rubigine, fonctionne aussi bien et souvent même mieux qu'une cellule normale.

2° L'*étude histologique* des infiltrations pigmentaires nous a permis de mettre en relief certains détails qui montrent bien que pour s'infiltrer de pigment ocre, les cellules hépatiques doivent avoir un fonctionnement au moins normal. Il est une constatation qui a été faite avant nous, par de nombreux auteurs, à savoir que, dans un foie atteint de cirrhose pigmentaire, les cellules altérées ou dégénérées ne présentent pas de pigments dans leur parenchyme. C'est ainsi que nous relevons quatre observations (Gilbert, Letulle, Kretz, Castaigne) dans lesquelles

la pigmentation n'existait pas au niveau de zones d'hyperplasie nodulaire; cinq cas (Letulle, Buss, Kretz, Jeanselme, Castaigne) dans lesquels certaines cellules en état de dégénérescence graisseuse ne s'étaient pas infiltrées, alors que les cellules voisines étaient très pigmentées; un cas de Mossé où les seules cellules atteintes d'infiltration glycogénique ne présentaient pas la réaction du pigment ocre. Il nous semble que l'interprétation de ces détails histologiques est facile, étant donné les constatations cliniques que nous avions faites, et nous pensons que si certaines cellules ne s'infiltrent pas, c'est parce que leur fonctionnement est insuffisant. Nous avons cherché à vérifier par l'expérimentation cette déduction tirée de l'étude anatomo-pathologique, et, dans ce but, nous avons chez une série de chiens, produit des altérations hépatiques en injectant de l'acide acétique dilué dans le canal cholédoque. La plupart de nos chiens en expérience ont survécu cinq ou six jours à leur lésion hépatique; nous leur avions fait à tous, aussitôt après leur opération, une injection intra-péritonéale de sang de chien, et aucun ne présentait à l'autopsie d'infiltration pigmentaire des cellules hépatiques, alors que les chiens dont le foie est normal accumulent rapidement et sûrement de la rubigine dans leur foie, à la suite des transfusions intra-péritonéales.

De l'ensemble de nos observations cliniques, anatomiques et expérimentales, il nous semble que nous sommes en droit de tirer plusieurs conclusions : tout d'abord, nous croyons avoir mis en évidence ce fait primordial dans la pathogénie des cirrhoses pigmentaires, à savoir qu'un foie dont les cellules sont insuffisantes, ne peut pas s'infiltrer de pigment ocre. De plus, nous avons montré que, dans les cas où la rubigine s'accumule dans les cellules hépatiques, elle n'entraîne pas, par le seul fait de sa présence, leur insuffisance fonctionnelle; souvent même, le foie infiltré de pigments ocres est en état d'hyperhépatie manifeste.

Ces notions que nous venons d'établir nous semblent appelées à éclairer la pathogénie des infiltrations pigmentaires du foie qui peuvent, à notre avis, reconnaître deux ordres de causes : ou bien il s'agit d'une cellule hépatique normale qui emmagasine du pigment ocre, formé aux dépens du sang extravasé ou altéré par un poison minéral ou microbien, ou bien, c'est un foie en état d'hyperhépatie qui produit de la rubigine, aux dépens du sang non altéré. Dans les cas où seront associées chez le même malade l'hyperhépatie et une lésion du sang, la pigmentation sera maxima; c'est sans doute ce qui se passe au cours des cirrhoses pigmentaires, dans lesquelles l'abondance de la rubigine a frappé tous les observateurs.

Note technique sur les follicules clos de l'amygdale,

par M. Éd. Retterer.

Au dire des classiques, les follicules clos de l'amygdale seraient constitués par une trame réticulée dont les mailles seraient remplies de cellules libres ou leucocytes. La trame serait d'origine mésodermique et pénétrée *secondairement* par les leucocytes de provenance également mésodermique ou vasculaire.

De longues recherches (1) m'ont conduit à des résultats bien différents :

1° Le follicule clos est d'origine épithéliale; 2° le protoplasma de ce tissu, d'abord plein, évolue, par la suite, de façon à donner naissance soit à une trame conjonctive et élastique, soit à des éléments libres (globules rouges et blancs) qui sont emportés par les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Pour répondre aux objections et aux démentis qui affluent, j'ai repris cette étude de la façon suivante :

Afin d'obtenir des images capables de servir de termes de comparaison, voici comment j'ai procédé : je me suis astreint à traiter des fragments d'amygdales (palatines) du même animal (chien de deux ans) par les divers fixateurs et colorants employés par les auteurs et par moi-même.

Voici le résumé de mes nouvelles observations qui, je le dis à l'avance, prouvent le bien fondé de mes assertions et démontrent que la plupart des histologistes prennent pour normale une structure modifiée par les liquides ou par la mort.

A. *Follicules clos, fixés frais* :

1° *Liquide de Flemming. Coupes colorées avec le Kernschwartz et la safranine anilinée.* — Le centre du follicule est constitué par des cellules dont la plupart possèdent un noyau petit et très chromatique, tandis que le noyau d'un certain nombre d'entre elles a un volume donble et ne montre que quelques grains chromatiques dans un nucléoplasma abondant. Le protoplasma des cellules est plein, de nuance gris rose. L'examen fait avec l'objectif à immersion permet de distinguer un réticulum gris (chromophile) dont les mailles renferment une substance hyaline (hyaloplasma).

La *safranine* et le *lichtgrün* donnent une image analogue : le réticulum est vert et l'hyaloplasma est à peu près incolore.

A mesure qu'on se rapproche de la périphérie du follicule, le réticulum est remplacé par un réseau de trabécules et de travées limitant des fentes étroites qui semblent vides. Ce réseau se teint comme le réticulum central, mais plus énergiquement.

(1) Voir : 1° le *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1897, p. 481 et suivantes; 2° les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 901, et 1900, p. 346.

2° *Sublimé corrosif ou liquide de Zenker. Colorants : Grenacher, hématoxyline, fuchsine acide et solution aqueuse d'acide picrique.* — Le réticulum central est rosé ; l'hyaloplasma est transparent, quoique parsemé de grains rosés. Vers la périphérie du follicule, les trabécules et les travées sont franchement rouges; elles ont la même teinte que les faisceaux conjonctifs du chorion.

Hématoxyline au fer et fuchsine acide. — Le réticulum central est coloré en violet ou en noir; le réseau périphérique du follicule est rouge, c'est-à-dire que ses trabécules ont fixé la fuchsine acide.

3° *Liquide de Branca* (mélange d'acide picrique, de sublimé, de formol et d'acide acétique; voir les proportions dans le *Journal de l'Anatomie et de la physiologie*, 1899, p. 767). Colorants : Hématoxyline, fuchsine acide et eau picriquée.

Dans la portion centrale du follicule, les noyaux sont entourés d'un protoplasma périnucléaire très chromophile; en s'éloignant des noyaux, le protoplasma chromophile forme des traînées réticulées séparées par de l'hyaloplasma.

Dans les *portions périphériques* du follicule, la trame est constituée par des traînées rouges, anastomosées, possédant tous les caractères des faisceaux conjonctifs.

4° *Alcool au tiers pendant vingt-quatre heures; durcissement dans l'alcool et coloration des coupes par l'hématoxyline, la fuchsine acide et l'eau picriquée.* — La portion centrale présente des cellules formées chacune par un noyau chromatique et une mince zone protoplasmique; elles paraissent libres ou plongées dans une substance qui ne se colore plus ni par la fuchsine acide ni par l'acide picrique. Sur le pourtour des noyaux, on aperçoit un ou deux filaments colorés par l'hématoxyline, qui se perdent dans la masse hyaline, mais on ne les voit plus s'anastomoser avec les filaments voisins.

5° Le *liquide de Muller* (séjour de huit jours) donne pour la portion centrale du follicule des résultats analogues à ceux de l'alcool au tiers, mais il conserve mieux les filaments chromophiles. Ces deux fixateurs montrent, par contre, admirablement le réseau conjonctif périphérique du follicule.

B. *Follicules clos fixés douze à vingt-quatre heures après la mort.* — Quel que soit le fixateur employé, on obtient, dans ces conditions, des images analogues à celles que donnent les liquides tels que l'alcool au tiers et la liqueur de Muller agissant sur les tissus frais : la *portion centrale* du follicule semble constituée par des cellules libres et des filaments chromophiles clairsemés.

C. *Fixation soit par l'alcool, soit par le liquide de Muller, soit par le sublimé. Coloration des coupes par le carmin de Grenacher, la fuchsine acide et le réactif de Weigert pour les fibres élastiques.* — Dans le 1/5 périphérique du follicule, là précisément où existent des travées conjonctives, le réticulum élastique est aussi abondant et à mailles aussi serrées que dans les ganglions lymphatiques du cobaye vieux.

Les fibrilles élastiques manquent dans la portion centrale, si ce n'est dans la paroi des vaisseaux et leur voisinage immédiat.

Résultats. — Après l'emploi des fixateurs (1, 2, 3) et des colorants appropriés, on observe un protoplasma plein et continu là même où l'on ne trouve que des petites cellules libres après l'action des liquides

(4 et 5). L'altération cadavérique produit les mêmes effets que ces derniers.

Critique. — Les histologistes conseillent de faire séjourner le follicule clos dans l'alcool dilué, les solutions d'acide chromique, de bichromate, etc.; de durcir ensuite dans l'alcool, de faire des coupes qu'on touche avec un pinceau. Les images ainsi obtenues seraient l'expression de la structure normale. Il me semble que pareille conclusion est bien hasardée, surtout si l'on veut bien se rappeler l'aveu de Th. Schmidt (*Zeitschrift f. wissensch. Zoologie*, vol. XIII, p. 275), qui n'a jamais pu mettre en évidence le réticulum de la portion centrale. Billroth et Henle sont d'un avis analogue : l'action d'une solution de potasse, par exemple, a pour effet de montrer le réseau périphérique, et de dissoudre tous les éléments de la portion centrale.

Si Stöhr (voir mon *Mémoire* de 1897, p. 513) n'a décrit et figuré rien que des cellules libres dans les mailles du réticulum central, c'est qu'il a détruit auparavant une partie du protoplasma par l'alcool au tiers, le liquide de Muller, etc.

Suchannek, Killian, Schwabach et Disse (voir l'historique dans la note suivante) soutiennent les mêmes idées erronées, parce qu'ils ont borné leur examen aux organes malades, modifiés par la mort ou les réactifs altérants.

L. Gulland (voir mon *Mémoire* de 1897, p. 499) a employé le sublimé corrosif et le liquide de Flemming, mais les colorants dont il a fait usage sont insuffisants pour étudier la structure et l'évolution du cytoplasma. Cet auteur l'avoue lui-même en disant qu'il n'a eu en vue que la coloration des leucocytes. J'en dirai autant d'un travail tout récent paru dans le *Bulletin de la Société anatomique* (juillet 1899); les procédés de fixation et de coloration employés par MM. Marcel Labbé et Lévi-Sirugue eussent amplement suffi pour bien observer. Malheureusement, dans cet essai de jeunesse, ces travailleurs, se laissant aller au courant actuel, ont suivi l'exemple de ces savants qui étalent une érudition étrangère ou de seconde main, et qui encombrent nos connaissances plutôt qu'ils ne contribuent à leur progrès. Ils ont, de plus, commis la grosse faute d'adopter, avant de contrôler, certaines données sujettes à caution, quoiqu'elles soient soutenues par de grands noms. Pour faire œuvre scientifique, il ne s'agit pas de broder; il faut prouver par des faits.

Conclusion. — La portion *centrale* d'un follicule clos (amygdale adulte) est constituée par une masse protoplasmique *pleine*. On distingue dans ce protoplasma un réticulum chromophile et un hyaloplasma. La portion *périphérique* du follicule possède une trame conjonctivo-élastique, élaborée par une partie du protoplasma de la portion centrale. Le reste du protoplasma de la portion centrale a subi une évolution tout autre; il a servi à donner naissance aux vaisseaux et aux éléments libres qu'ils renferment (globules blancs et rouges).

L'ÉPITHÉLIUM QU'ON PRÉTEND INFILTRÉ DE LEUCOCYTES EST DU TISSU ÉPITHÉLIAL HYPERPLASIÉ,

par M. ÉD. RETTERER.

Si l'on fixe convenablement soit les amygdales (palatines), soit la muqueuse glando-préputiale d'un chien de n'importe quel âge, mais bien portant, et qu'on étudie les tissus sur les coupes, on est frappé par l'aspect différent que présente la muqueuse d'une région à l'autre. Sur sa plus grande étendue, elle possède un chorion bien distinct de l'épithélium sus-jacent. Ce dernier est pavimenteux stratifié et épais de $0^{mm}10$ à $0^{mm}15$. Par contre, en regard des follicules de la muqueuse glando-préputiale, en de nombreux points de la surface des amygdales et des cryptes amygdaliens, l'épithélium est aminci et ses limites se confondent avec le tissu sous-jacent. L'épithélium est réduit, en effet, à quelques rares assises de cellules aplaties dont l'épaisseur ne dépasse pas, en ces points, $0^{mm}01$ à $0^{mm}02$.

Si l'on étudie ces régions amincies sur des tissus bien fixés et bien colorés (voir la *Note précédente*), voici ce qu'on observe. Les cellules qui composent tout le revêtement épithélial ont la constitution des éléments de la couche superficielle des épithéliums pavimenteux stratifiés; le protoplasma est dense et très colorable, tandis que le noyau, voluminéux (6 μ en moyenne), est clair, avec quelques grains chromatiques espacés et reliés par un réticulum. Au-dessous de cette couche épithéliale se trouve un tissu de constitution complexe : 1° des traînées de cellules épithéliales dont le protoplasma et le noyau sont identiques à ce que nous venons de voir dans la couche superficielle ; 2° dans l'intervalle de ces traînées, des îlots de petites cellules. Ces petites cellules présentent des noyaux très chromatiques, de 4 μ, en moyenne, un protoplasma clair, hyalin, parsemé de rares granules colorables. Tandis que des lignes intercellulaires existent entre les cellules épithéliales, les petites cellules n'ont pas de limites visibles; leur protoplasma forme une masse commune.

En examinant ces préparations à un fort grossissement, on voit que les îlots constituent un tissu plein sans vides ni lacunes d'aucune sorte. De plus, on aperçoit de nombreuses images karyokinétiques dans les cellules épithéliales qui entourent ces îlots. La cellule épithéliale qui est en voie de division se modifie; son noyau se condense et se charge de chromatine, tandis que la portion périnucléaire du protoplasma devient claire et hyaline. Il est aisé d'observer toutes les transitions entre les cellules épithéliales et les éléments qui constituent les îlots clairs. En d'autres termes, ces derniers sont des descendants des cellules épithéliales lesquelles subissent, pour leur donner naissance, les transformations morphologiques et chimiques que je viens de décrire.

Vous pouvez suivre ces phases évolutives sur les préparations faites

avec le liquide de Branca, et colorées par l'hématoxyline et la fuchsine acide; elles sont identiques à ce que j'ai décrit (1) dans les amygdales du bœuf et du cheval après fixation par le liquide de Zenker et coloration par l'hématoxyline et l'éosine. J'ai retrouvé ensuite sur la muqueuse glando-préputiale du chien (2) des phénomènes de tous points semblables. Pour caractériser l'origine et la nature de ces îlots de petites cellules, je les ai désignés sous le nom de *tissu épithélial hyperplasié.*

Si l'on examine les mêmes amygdales fixées par l'alcool au tiers, les solutions d'acide chromique, de liquide de Muller, ou lorsqu'elles ont subi un commencement d'altération cadavérique, l'aspect et la structure sont tout autres. Les noyaux du tissu hyperplasié sont entourés d'une mince zone de protoplasma et les éléments paraissent libres. Les cellules épithéliales ne présentent pas de trace de division karyokinétique. On semble être en présence de globules blancs logés dans des excavations creusées dans l'épithélium (3).

Historique et critique. — On observa de bonne heure (voir mon *Mémoire* de 1897, p. 512) les points de la muqueuse à épithélium aminci. On les prenait d'abord pour des plaies produites par la déhiscence des follicules qui se seraient vidés et auraient versé leur contenu dans les cryptes ou le pharynx. Plus tard, Stöhr (*cité dans la première Note*), ayant étudié des tissus mal fixés, considéra les petites cellules comme des globules blancs d'origine vasculaire et ayant immigré dans l'épithélium qu'ils détruisaient au fur et à mesure de leur arrivée. Cette hypothèse, toute gratuite, puisqu'elle est édifiée sur les altérations produites par les réactifs, a fait fortune; elle a été adoptée par tous ceux qui se sont occupés de l'histologie des amygdales humaines tant palatines que linguales et pharyngiennes. La présence de cellules libres est un phénomène qui n'étonne guère ceux qui savent que les modifications cadavériques conduisent aux mêmes résultats que les altérations chimiques. Suchannek (4), Killian (5), Schwabach (6), Sokolowski et Dmochowski (7),

(1) *Mémoire* de 1897, p. 508, fig. 11 et 13.

(2) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1898, p. 901.

(3) La fixation de l'amygdale par l'un ou l'autre des réactifs que nous avons cités donne aux tissus une consistance et une pénétrabilité bien différentes. Traité par les *bons* fixateurs (liquides de Flemming, de Zenker, de Branca ou sublimé), le tissu amygdalien se laisse difficilement pénétrer par la paraffine et les coupes se cassent ou présentent des lacunes. Il en va tout autrement quand l'amygdale a subi l'action de l'alcool au tiers, du liquide de Muller ou un commencement d'altération cadavérique. Dans ce dernier cas, les tissus se laissent inclure et couper comme un bloc de paraffine.

Je ne puis m'expliquer ces résultats qu'en admettant que les derniers réactifs cités dissolvent ou détruisent certaines substances protoplasmiques que nous ne retrouvons plus dans les préparations, alors qu'elles persistent dans les pièces qui ont été mises toutes fraîches dans de bons fixateurs.

(4) Beiträge zur normalen., *Ziegler's Beiträge*, III, 1888.

(5) Ueber... Tonsilla pharyngea, *Morph. Jahrbuch*, 1888.

(6) Z. Entw. der Rachentonsille, *Archiv. für mik. Anatom.*, t. XXXII, 1888.

(7) Ein Beitrag zur Pathol., *Deutsches Archiv für Klinische medicin*, t. XLIX, 1892.

Disse (1) et la plupart des pathologistes concluent néanmoins dans le même sens que Stöhr. Dès que la maladie et l'altération cadavérique ont transformé le tissu hyperplasié en amas de cellules libres, les meilleurs fixateurs et colorants sont impuissants à réparer les injures de la macération ou de la mort. Et c'est sur ces apparences trompeuses qu'on a établi les fonctions des amygdales, la théorie de la migration et de la défense de l'organisme contre les microbes!

En résumé, dans les régions où il se développe des follicules clos (pénis, amygdales), l'épithélium superficiel continue, de la profondeur vers la surface, à se transformer en éléments épithéliaux hyperplasiés. Ce dernier tissu représente du tissu conjonctif primordial dont les cellules évolueront plus tard comme celles de la portion centrale d'un follicule clos (2).

Identité du bacille lactique aérogène et du pneumobacille de Friedlænder,

par MM. L. Grimbert et G. Legros.

Le bacille lactique aérogène (Escherich), agent essentiel de la fermentation spontanée du lait (Flügge), mis en cause dans certaines affections urinaires (Morelle, Worburg, Heyse), péritonéales (Frænkel) et méningées (Scheib), doit-il être considéré comme une espèce distincte du pneumobacille de Friedlænder?

Nous avons pensé qu'il était utile de reprendre cette question non

(1) Anatomie des Rachens, *Heymann's Handbuch*, t. II, p. 21.

(2) Pendant que je corrigeais ces épreuves, j'ai reçu du professeur J. Kollmann (de Bâle) un mémoire sur les follicules clos de l'intestin et de l'amygdale (Die Entwikelung der Lymphknötchen... *Archiv für Anatomie und Physiologie*, 1900). M. Kollmann a étudié les amygdales *humaines* sur le nouveau-né, sur les enfants de trois ou quatre ans, et sur l'adulte. Il se range à l'opinion de M. Stöhr et trouve que je suis seul de mon avis.

La discordance est tout aussi accusée au point de vue doctrinal : pour M. Kollmann, l'ectoderme et l'endoderme restent distincts du mésoderme à partir de l'âge embryonnaire, comme le veut l'enseignement classique depuis de Baer. Pour moi, au contraire, l'ectoderme et l'endoderme fournissent, *la vie durant*, des éléments qui se transforment en mésoderme vasculaire. En un mot, l'autonomie et l'indépendance des feuillets blastodermiques ne sont qu'une vue de l'esprit.

Je suis bien fâché d'être en désaccord, sur ce point, avec ce Maître vénéré; mais, à mon grand regret, je me vois forcé d'appliquer aux objets d'études de M. Kollmann le jugement que j'ai porté plus haut sur les matériaux empruntés à l'espèce *humaine*. Mes nouvelles observations, loin d'ébranler mes convictions, les fortifient, de sorte que je continuerai à soutenir de plus belle les faits que j'ai vérifiés maintes fois, bien qu'ils soient contraires à la théorie régnante.

encore résolue en complétant l'étude morphologique du bacille lactique aérogène par celle de ses propriétés biochimiques.

Nos recherches ont porté sur quatre échantillons d'origine distincte. L'un d'eux, dû à l'obligeance de M. Kayser, est le ferment *f* de ses travaux sur la fermentation lactique et provenait du laboratoire de Nencki; les trois autres avaient été isolés de fermentations spontanées du lait. Nous avons suivi dans cette étude la marche systématique proposée par l'un de nous dans les *Archives de Parasitologie* (1) et qui lui avait déjà servi dans ses travaux sur le pneumobacille de Friedlænder.

Nos quatre bacilles nous ayant donné pour chaque épreuve les mêmes résultats, les observations suivantes s'appliquent à chacun d'eux en particulier.

A. Biologie générale et morphologie. — Bacilles immobiles de 1,5 à 2 μ de long et un peu plus longs que larges. Souvent groupés par deux, parfois polymorphes. Pas de spores. Encapsulés surtout dans le sang des animaux inoculés. Ne se colorent pas par la méthode de Gram. Périssent quand on les maintient pendant un quart d'heure à 60 degrés. Anaérobies facultatifs.

Sur bouillon peptonisé, à 37°5, trouble uniforme au bout de deux à quatre heures, puis voile muqueux ne se renouvelant pas quand il se détache. Le bouillon s'acidifie. Pas d'odeur.

Sur gélatine, — 1° en plaques : colonies arrondies blanches opaques et saillantes à reflets de porcelaine; 2° en piqûre : culture en forme de clou à tête large souvent aplatie. Production de bulles de gaz suivant la teneur en glucose du milieu. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur gélose. — Strie opaque glaireuse, fluente et visqueuse.

Sur pommes de terre. — Enduit grisâtre ou café au lait clair, se fonçant de plus en plus en se mammelonnant et donnant enfin de très nombreuses et très volumineuses bulles de gaz.

Sur peptone : pas d'indol. — L'*albumine cuite* n'est pas attaquée. — Le *lait* (2) est coagulé au bout de 2 à 5 jours.

Le *nitrate de potasse* est décomposé en nitrite et donne lieu à un dégagement d'Az et de CO^2 quand le milieu nutritif est constitué par du bouillon (ferment dénitrifiant indirect) et qu'on opère en culture anaérobie.

B. Action sur les hydrates de carbone. — Nos bacilles aérogènes font

(1) L. Grimbert. De l'unification des méthodes de culture en Bactériologie, *Archives de Parasitologie*, t. I. p. 191, 1898.

(2) Certains auteurs donnent comme unique différence entre le bacille lactique aérogène et le pneumobacille de Friedlænder la propriété que possède ce dernier de ne pas coaguler le lait, tout en possédant la faculté de faire fermenter le lactose, ce qui est contradictoire; car du moment qu'un microbe attaque le sucre de lait pour donner des acides, il doit nécessairement coaguler le lait par acidification du milieu. D'ailleurs, Denys et Martin (*La Cellule*, 1893) ont montré que les bacilles de Friedlænder qui ne coagulent pas le lait acquièrent cette propriété par des passages successifs dans ce milieu.

fermenter le glucose, le lactose, le saccharose, la dextrine, la mannite et la glycérine, mais sont sans action sur la dulcite. Ils donnent avec ces hydrates de carbone de l'alcool éthylique, de l'acide acétique, de l'acide succinique et de l'acide lactique *gauche*. Mais de même que le pneumobacille de Friedlænder, ils semblent faire un choix entre les divers sucres offerts à leur activité. C'est ainsi que le glucose, la mannite et la glycérine ne donnent pas ou ne donnent que des traces d'acide succinique avec des quantités notables d'acide lactique gauche, tandis que la dextrine, au contraire, ne donne que de l'acide succinique à l'exclusion de l'acide lactique et que le saccharose et le lactose donnent à la fois de l'acide succinique et de l'acide lactique. L'acide acétique se rencontre dans toutes les fermentations ainsi que l'alcool éthylique, mais pour ce dernier les quantités formées varient avec la nature du corps fermentescible.

Toutes ces déterminations ont été faites comparativement avec le bacille de Friedlænder, étudié autrefois par l'un de nous (1), et en suivant la méthode alors décrite.

Or, nous voyons que toutes les fonctions biologiques manifestées par nos bacilles aérogènes sont identiques à celles du pneumobacille de Friedlænder ; il n'y a donc aucune raison pour faire du bacille lactique aérogène une espèce distincte de ce dernier, et tous deux ont droit à un nom unique.

Bien entendu, l'espèce Friedlænder peut comporter un certain nombre de variétés, l'absence d'action sur la dulcite (2) des bacilles que nous avons étudiés en est une preuve, mais ces variétés, dues en grande partie à l'éducation de la semence, présentent un ensemble de propriétés suffisamment nettes pour permettre de les réunir en un groupe unique dont les caractères essentiels sont :

1° L'immobilité ; 2° la présence de capsules dans le sang des animaux inoculés; 3° la non-liquéfaction de la gélatine ; 4° la non-production d'indol ; 5° l'action énergique sur les hydrates de carbone donnant naissance à des produits variables avec la nature du sucre employé.

LE CACODYLATE DE MERCURE ET SON DEGRÉ DE TOXICITÉ,

par M. VAYAS.

Depuis les mémorables recherches de M. le professeur A. Gautier, qui a découvert que l'arsenic existe normalement dans certains organes

(1) L. Grimbert. Recherches sur le Pneumobacille de Friedlænder (1er mémoire). *Annales de l'Institut Pasteur*, t. IX, p. 840, 1895.

(2) Sur la non-fermentation de la dulcite par certaine variété de bacille de Friedlænder, voir : L. Grimbert, Recherches sur le Pneumobacille de Friedlænder, 2e mémoire, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. X, 1896, et Ch. Nicolle et H. Hébert, Les angines à bacille de Friedlænder, *Id.*, t. XI, p. 67 et 80, 1897.

de l'économie animale, tels que la glande thyroïde, la peau et les cheveux, l'emploi de la médication arsenicale se trouve justifié, de même que ses bons effets thérapeutiques. Mais s'il est prouvé que l'arsenic rend de grands services dans certaines affections morbides, il n'en est pas moins vrai que la *forme chimique*, sous laquelle on introduit dans l'économie l'arsenic, fait varier beaucoup les résultats thérapeutiques. Les bienfaits qu'on a obtenus par l'emploi du cacodylate de soude en injection hypodermique ou intramusculaire, où l'arsenic se trouve sous une forme parfaitement organique et directement assimilable, nous démontrent qu'il y a tout intérêt à administrer certains médicaments à l'état de molécule organique.

C'est ce qui nous a fait rechercher si le mercure, administré dans la syphilis sous forme de cacodylate, présenterait moins d'inconvénients que les autres composés mercuriels connus jusqu'à présent. Dans ce but, après avoir examiné d'abord les propriétés physiques et chimiques de ce corps, nous avons voulu nous assurer de son degré de toxicité.

Le cacodylate de mercure que nous avons analysé est un sel blanc, cristallisé, hygrométrique, soluble dans l'eau et l'alcool; insoluble dans l'éther. Il contient 16 p. 100 de mercure. Cette observation démontre qu'il est dissocié en partie.

Il est acide au papier de tournesol. Les alcalis donnent un louche avec une solution de ce sel; l'iodure de K donne un précipité jaune de bioxyde de Hg qui se redissout dans un excès de réactif; une lame de cuivre plongée dans sa solution s'amalgame.

Quant au degré de toxicité de ce produit, voici les expériences que nous avons instituées sur six lapins dont le poids était en moyenne de 2 kilogrammes.

Ces animaux ont reçu des injections de cacodylate de Hg les uns sous la peau, les autres dans les veines.

a) *Injections hypodermiques.* — Deux lapins ont reçu quotidiennement et à dose progressive de 2 à 6 centigrammes de cacodylate de Hg. Ces deux lapins ont supporté ces injections sans aucun phénomène d'intolérance ou de réaction locale et au bout de quinze jours leur poids se trouvait augmenté. Il a fallu 16 centigrammes injectés à la fois sous la peau pour tuer un lapin de 1.900 grammes au bout de quarante heures.

b) *Injections intraveineuses.* — Trois lapins ont reçu : le premier, 2 centigrammes de cacodylate de Hg dans la veine marginale de l'oreille; le deuxième 5 centigrammes; le troisième 10 centigrammes, Ce dernier seul a succombé au bout de trente heures. Les deux premiers sont à l'heure actuelle, quinze jours après l'injection, dans un état de santé satisfaisant.

Ces résultats positifs nous ont décidé à employer cet agent thérapeutique à l'hôpital Broca, où, avec l'autorisation de notre excellent maître,

M. le Dr Brocq, nous avons pu commencer des injections intramusculaires chez les syphilitiques à la dose de 5 centigrammes par jour. Nous publierons plus tard les résultats obtenus.

(*Travail fait au Laboratoire de M. le professeur Gautier.*)

Le sang d'escargot et la coagulation,

par M. L. Camus.

A propos d'une note récente de M. Couvreur (1) sur le sang de l'escargot où se trouve étudiée l'incoagulabilité de ce liquide, je désire rappeler ici quelques-unes des expériences (2) qui m'avaient amené déjà à conclure que le sang de l'escargot, incoagulable spontanément, ne renferme pas de substances anticoagulantes, mais rend indirectement le sang du chien incoagulable.

Action in vitro. — *a*) On mélange 1 centimètre cube de sang d'escargot avec 4 centimètres cubes de sang artériel de chien : coagulation en 6 minutes. Dans un tube témoin, le sang coagule en 6 minutes.

b) On mélange 1 centimètre cube de sang d'escargot avec 4 centimètres cubes de sang artériel de lapin : coagulation en 8 minutes. Tube témoin; on mélange 1 centimètre cube d'eau salée à 8 p. 1000 avec 4 centimètres cubes de sang : coagulation en 8 minutes.

Action in vivo. — *a*) A un chien roquet du poids de 9 kil. 500, on injecte dans la veine fémorale gauche 10 centimètres cubes de sang d'escargot; peu après, nausées, mouvements intestinaux, narcose.

1re prise de sang. .	3	minutes après l'injection,	pression basse,	sang incoagulable.	
2e —	4	—	—	—	—
3e —	15	—	—	—	—
4e —	30	—	—	—	—

Avant l'injection, le sang coagulait en 6 minutes.

b) A un lapin mâle du poids de 2 kil. 420, on fait une injection de 5 centimètres cubes de sang d'escargot dans la veine jugulaire gauche.

1re prise de sang avant l'injection	Coagulation en	8 minutes.
2e — 3 minutes après l'injection.	—	7 —
3e — 13 — —	—	10 —

Ayant par ailleurs constaté que le fibrinferment ne détermine pas la coagulation du sang d'escargot, j'ai été amené à penser que probablement ce sang ne renferme pas de fibrinogène ou que son fibrinogène est

(1) Couvreur. Notes sur le sang de l'escargot. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, LII, 395; 28 avril 1900.

(2) Contribution à l'étude de la coagulation du sang et de la fonction anticoagulante du foie, *Cinquantenaire de la Société de Biologie*, p. 385, 1899.

différent de celui des mammifères. Cette question, que je n'ai pas poursuivie, vient d'être résolue par M. Couvreur et après lui j'ai constaté que l'on ne retrouve pas dans le sang d'escargot les réactions habituelles du fibrinogène.

Le sang obtenu par ponction d'un vaisseau est franchement alcalin au tournesol; porté à 56-60 degrés il ne coagule pas; il ne coagule pas non plus à cette température s'il a été préalablement neutralisé ou faiblement acidifié par l'acide acétique (fortement acidifié, il coagule à cette température).

Le chlorure de sodium à 15 p. 100 ne précipite pas ce sang à la température du laboratoire; au contraire, le chlorure de sodium à saturation donne un léger précipité à cette température et le sulfate de magnésie dans les mêmes conditions donne un abondant précipité.

La coagulation du lait sous l'influence de la présure s'accompagne-t-elle d'un phénomène électrique?

Par MM. M. Chanoz et M. Doyon.

I. *But du travail.* — Nous avons montré (1) que la coagulation du sang ne s'accompagne pas d'un phénomène électrique supérieur à 1/4000e de volt. Nos recherches ont également porté sur la coagulation du lait par la présure; nous exposons ici nos résultats.

II. *Conditions expérimentales.* — Elles sont à peu près les mêmes que dans nos expériences sur la coagulation du sang.

A. Dans de pareilles recherches, les chances d'erreur augmentent avec la durée de l'expérience. Il y a donc intérêt à provoquer une coagulation rapide du lait. Vers 15 degrés, le lait n'est coagulé que lentement et très irrégulièrement par la présure (1 heure et plus). Au-dessus de 30 degrés, la coagulation a lieu en quelques minutes. Nous avons opéré vers 35 degrés environ.

B. Dans ces conditions se présente une difficulté qui nécessite des précautions spéciales.

Supposons le lait contenu dans notre vase à deux compartiments, placé dans une enceinte à température différente. Un rayonnement s'établit entre le liquide et l'enceinte; si les autres conditions sont les mêmes, ce rayonnement ne dépend que de la nature physique du lait. Quand le lait se coagule dans un compartiment, sa nature physique change. De ce fait résulte une dissymétrie dans le rayonnement des deux compartiments : la marche des thermomètres dans chaque case différera (2). Les deux masses seront à des températures différentes; au

(1) *Société de Biologie,* mai 1900.

(2) Dans une expérience, nous avons constaté une différence de température de 1 degré en faveur de la case où se formait le caillot.

niveau des électrodes plongées dans ces masses pourront prendre naissance des phénomènes thermo-électriques notables : d'où cause d'erreur. L'emploi d'une enceinte isolante contenant le vase à lait nous a permis de rendre négligeable cette perturbation.

C. Un vase en grès placé dans une caisse en bois spacieuse est entouré d'une couche épaisse de sciure de bois. Un couvercle formé de ouate et de carton ferme l'ouverture du vase. Ce dispositif est maintenu constamment dans une grande chambre-étuve à température constante.

III. *Marche de l'expérience.* — Le vase à deux compartiments rempli de lait frais préalablement chauffé vers 38-40 est placé au milieu de la chambre-étuve. On agite le liquide de temps en temps. Quand la température est très voisine de la température de l'enceinte isolante, on place le vase à lait dans cette enceinte. On étudie la marche du thermomètre sensible placé dans le lait de chaque case. Quand la température est constante au 1/10 de degré près, les électrodes sont immergées dans le lait et réunies aux appareils de mesure installés hors de l'étuve.

On conduit ensuite l'expérience comme dans le cas du sang, ajoutant la présure lorsque l'équilibre est établi.

La durée de la coagulation (en général 8 à 20 minutes) est donnée par une expérience témoin.

IV. *Résultats.* — Nous avons multiplié les expériences (15 environ) soit à 18 degrés, soit à 35 degrés, avec des doses diverses de présure (0,5 à 2 p. 100). Dans quelques cas, nous avons noté des variations électriques de l'ordre de 1/800 de volt environ. L'étude des conditions nous a prouvé que ces variations étaient liées à d'autres causes que la coagulation. Après élimination des principales causes d'erreur, nous n'avons jamais observé (soit avec l'électromètre, soit avec le galvanomètre) de phénomène supérieur à 1/3000 de volt.

V. *Conclusion.* — Étant donné les causes d'erreur rencontrées dans ces sortes de recherches, nous estimons, contrairement à M. Raphaël Dubois (1), qu'il est actuellement impossible d'affirmer que la coagulation du lait est accompagnée d'un phénomène électrique attribuable à l'action du lab-ferment.

(*Travail des laboratoires des professeurs Morat et Gouy.*)

Nouvel enregistreur pour les inscriptions continues,

par MM. Auguste et Louis Lumière.

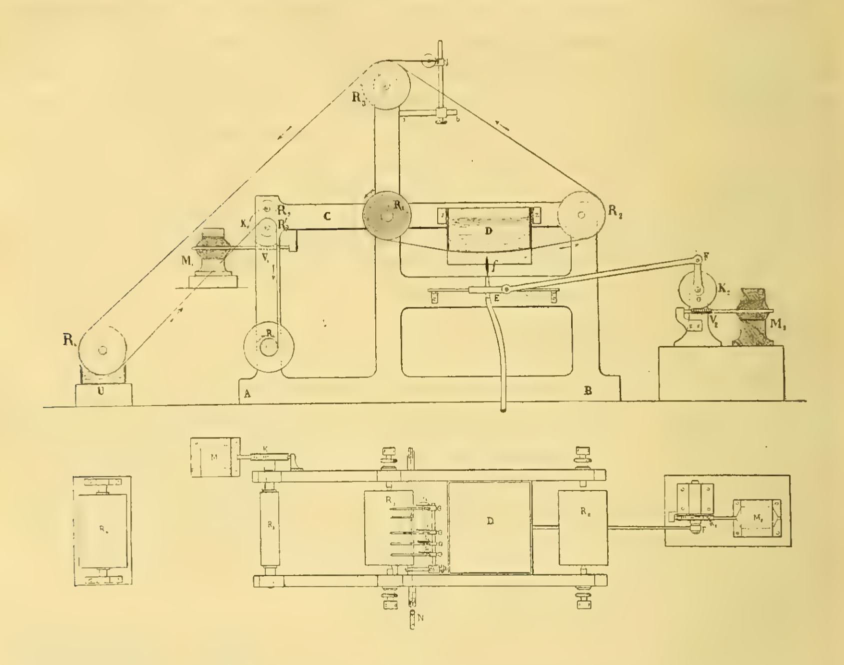
Les appareils inscripteurs utilisés jusqu'ici, dans l'expérimentation physiologique, n'ont pas pratiquement réalisé, d'une façon complète,

(1) *Société de Biologie* et *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, janvier 1900.

l'un des désiderata de la méthode graphique. Nous voulons parler de la continuité de l'inscription.

Il arrive alors fréquemment que des phénomènes importants peuvent échapper à l'enregistrement ou ne se trouvent pas liés d'une façon suffisante à ceux qui les précèdent ou les suivent.

Une solution de ce problème vient bien d'être donnée par M. Roussy (1), mais son enregistreur polygraphique ne peut sans doute pas être à la portée de tous les laboratoires : la grande précision, la multiplicité



des usages auxquels l'auteur s'est attaché ont nécessairement eu comme conséquence la complication de l'appareil et l'élévation de son prix.

De plus, il nous semble présenter un inconvénient d'une certaine importance; l'inscription s'effectuant à l'aide de plumes, les phénomènes capillaires qui résultent du dépôt de l'encre sur le papier paralysent certains mouvements délicats des leviers.

Dans la construction de notre appareil, nous sommes partis de ce principe que l'inscription devait s'effectuer sur papier enduit de noir de fumée; nous avons donc cherché à réaliser l'enfumage, l'inscription et le vernissage continus.

Notre enregistreur est d'ailleurs un instrument sans prétention, établi pour les usages courants. Il ne saurait être comparé aux inscripteurs de

(1) Roussy. *Travaux de laboratoire. Nouveau matériel de laboratoire et de clinique*, Paris, 1899. O. Doin.

grande précision, principalement à l'appareil si complet et si précis de M. Chauveau, et ne peut être utilisé pour l'inscription des phénomènes qui exigent une grande vitesse de translation du papier.

Nous avons voulu simplement établir un appareil pratique, peu coûteux, susceptible d'être mis en marche en quelques minutes.

Il se compose d'un bâti en fonte A B C, portant vers sa partie centrale un cylindre R, autour duquel on a enroulé la bande de papier qui doit porter les inscriptions; cette bande de papier peut avoir une très grande longueur et permettre l'obtention de tracés continus pendant plusieurs heures. En se déroulant, elle passe sous un cuve D, dont le fond est légèrement cintré, et dans laquelle on fait passer un courant d'eau; à défaut d'eau courante, il suffit de maintenir la température au-dessous de 50 degrés, soit en renouvelant le liquide, soit en y ajoutant de temps en temps quelques morceaux de glace.

L'enfumage du papier s'effectue en *f*, sous cette cuve, au moyen d'une rampe *f* dans laquelle on fait arriver du gaz d'éclairage carburé par son passage dans un flacon rempli de pierre-ponce imbibée de benzine; cette rampe est animée d'un mouvement alternatif à l'aide du petit moteur électrique M_2. L'arbre de ce moteur porte une vis tangente V_2, qui actionne la roue K_2 sur l'axe de laquelle est montée une manivelle F rattachée à la rampe par une pièce E. Cette dernière est guidée par des glissières et peut être montée sur galets pour diminuer les frottements.

Ces conditions : mouvement de va-et-vient de la rampe, contact intime du papier avec la surface refroidie de la cuve, permettent un noircissage régulier, continu, sans avoir à redouter l'inflammation.

Après son noircissage, la bande de papier passe sur un cylindre de renvoi R_2, puis arrive au cylindre R_3, dans le voisinage duquel les tambours, manomètres et appareils enregistreurs se trouvent disposés; l'inscription a lieu suivant une génératrice de ce cylindre, et le papier, continuant sa marche, passe sur le cylindre R_4 disposé au-dessus d'une cuvette U servant au vernissage.

Cette cuvette contient une solution de 5 p. 100 de mastic en larmes dans le chloroforme, dont le niveau constant est maintenu au moyen d'un flacon de Mariotte.

L'entraînement du tracé est réalisé par les cylindres R_5 et R'_5 entre lesquels la bande de papier est laminée; le cylindre inférieur R_5 reçoit son mouvement du petit moteur électrique M_1 dont on réduit la vitesse à l'aide de la vis tangente V_1; le cylindre supérieur R'_5, qui est caoutchouté, est sollicité par des ressorts qui lui font exercer sur le papier une pression suffisante pour assurer l'entraînement de la bande.

Une distance d'environ 60 centimètres entre R_4 et R_5 est suffisante pour permettre au vernis de sécher. Le tracé terminé peut être enroulé enfin sur une bobine R_6, que l'on peut actionner de temps à autre à la main.

On peut faire varier dans des limites assez étendues, à l'aide de rhéostats convenables, la vitesse de déroulement du papier.

Un dispositif de même genre permet aussi de régler la marche de la rampe à gaz et d'avoir un noircissage plus ou moins intense.

Les tracés obtenus sous forme de bandes ne peuvent pas être con-

sultés avec facilité. Nous préférons les découper en feuilles qui sont numérotées et rassemblées sous forme de livre, renfermant ainsi, sans qu'il en manque une seule seconde, l'inscription des phénomènes qui se sont déroulés au cours d'une expérience, quelle qu'en soit la durée.

RECHERCHES CONCERNANT LA VALEUR ANTISEPTIQUE DE QUELQUES SUBTANCES SUR LE PARASITE DU MUGUET (*Endomyces albicans* Vuillemin),

par M. PAUL CATTAERT, pharmacien de 1re classe à Lille.

Les affections parasitaires déterminées par les levures sont relativement peu nombreuses, et de toutes nous ne connaissons guère bien que la plus commune, le muguet, dont l'agent infectieux n'est autre qu'un ascomycète découvert par Ch. Robin, et que l'on désigne actuellement sous le nom d'*Endomyces albicans* Vuillemin.

Cette maladie, des plus fréquentes, surtout chez les nourrissons, se trouve être aussi l'une des plus mal soignées que l'on connaisse, et les divers traitements préconisés, surtout par la médecine populaire, ne sont souvent rien moins qu'irrationnels. Il est vrai que l'on considère généralement cette affection comme tout à fait bénigne. C'est peut-être exact quand il n'y a que de la stomatite; mais où cela ne l'est plus, c'est quand le parasite vient à envahir le tube digestif. On voit alors survenir de la gastro-entérite à formes aiguës ou chroniques, souvent grave et pouvant parfois déterminer la mort.

Ces formes de gastro-entérite sont, à notre avis, plus fréquentes qu'on le pense, et l'examen microscopique des selles pourrait ici rendre de grands services, non seulement au point de vue scientifique mais encore au point de vue pratique, car il permettrait d'instituer d'emblée le traitement convenable. Cet examen est du reste des plus faciles, étant donné la grande taille et l'aspect caractéristique du champignon. Ces réflexions, qui nous ont d'ailleurs été suggérées par des observations personnelles, concordent bien avec la façon de penser de beaucoup de ceux qui ont étudié la question.

Nous nous sommes trouvé récemment, en effet, en présence d'un cas typique de muguet, survenu chez une personne adulte; nous avons pu de cette façon faire quelques observations intéressantes et quelques recherches sur le parasite qu'il nous a été facile d'isoler.

Les cultures ne nous ont guère appris quelque chose de nouveau, et nos constatations n'ont fait que vérifier l'existence des formes particulières affectées par le champignon suivant les différents milieux employés. Nous ne nous y attarderons pas. Les affinités de l'*Endomyces albicans* avec les levures sont du reste des plus saillantes; comme elles, le champignon du muguet croît abondamment sur les milieux sucrés, sur la carotte, sur la betterave, etc., etc. Ce qui nous fait bien voir le

non-sens de l'emploi comme remède, de cette préparation encore si en vogue dans la médecine populaire, le miel rosat.

Cette drogue jouit en effet, particulièrement dans la classe pauvre, d'une renommée d'efficacité qu'il est difficile de s'expliquer si l'on considère la composition de ce mellite qui, par sa richesse en sucre, semble devoir constituer un milieu de prédilection pour l'*Endomyces*.

Par contre, beaucoup de médecins l'ont abandonné et avec raison, ne lui réservant plus que l'emploi d'édulcorant dans la confection des collutoires et gargarismes. L'expérience justifie d'ailleurs pleinement cette manière de voir. Des tubes de miel rosat dilué et stérilisé nous ont donné des cultures remarquablement belles d'*Endomyces albicans*. Le tanin qui existe dans la drogue en question et qui en constitue le seul principe capable d'être antiseptique, n'empêche nullement le développement du champignon, même à des doses relativement considérables surajoutées intentionnellement.

Cette observation nous mit sur la voie de nos recherches, et pour nous placer dans les conditions les plus voisines de celles qui résultent de l'emploi d'un collutoire édulcoré au miel rosat, c'est cette dernière substance que nous avons choisie de préférence comme milieu de culture.

Des tubes de miel rosat dilué au quart et contenant respectivement 10 centimètres cubes de dilution ont été additionnés de doses croissantes des substances étudiées.

Quelles sont ces substances? Nous avons choisi simplement celles que la médecine emploie le plus couramment dans le traitement des affections de la bouche et de la gorge, en y joignant toutefois l'étude de l'antiseptique intestinal le plus employé actuellement, le benzonaphtol; ou plutôt ses deux composants, le benzonaphtol n'étant pas soluble.

Les doses employées variaient entre 1 centigramme et 10 centigrammes pour 10 centimètres cubes de dilution; elles croissaient progressivement dans les proportions suivantes : 1 centigramme, 2 centigrammes et demi, 5 centigrammes et 10 centigrammes.

Nous notons seulement les tubes où les cultures ne se font pas, en contrôlant toutefois l'arrêt de la végétation par un re-ensemencement sur moût de bière. Nous avons pu ainsi déterminer une classe de corps qui sans tuer le parasite, l'empêchent néanmoins de se développer.

Voici les résultats obtenus.

A. — Corps qui amènent un arrêt définitif de la culture avec mort du champignon :

1° Le naphtol.	à la dose de :	1 centig.	pour 10 c. c. de dilution.
2° L'acide benzoïque. . .	—	25 milligr.	—
3° L'acide phénique . . .	—	25 —	—
4° L'acide salicylique . .	—	25 —	—
5° Le salicylate de soude.	—	25 —	—
6° Le benzoate de soude.	—	50 —	—
7° L'acide borique. . . .	—	50 —	—

B. — Corps qui amènent un arrêt de la culture sans détruire le champignon :

1° Le borax.	à la dose de :	100 millig.	pour 10 c. c.	de dilution.
2° Le tanin.	—	100	—	—
3° La résorcine	—	100	—	—
4° Le bicarbonate de soude.	—	200	—	—

C. — Corps qui n'amènent pas l'arrêt des cultures aux doses examinées :
L'alun,
et le chlorate de potasse (végétation très belle).

Bien que ces résultats ne soient que fort incomplets, il n'en présentent pas moins quelque intérêt au point de vue du traitement; la considération des résultats signalés ci-dessus peut permettre au médecin de composer une formule de collutoire efficace, même en employant comme édulcorant le miel rosat.

Toutefois il nous semble préférable de remplacer ce corps par la glycérine, dans laquelle l'*Endomyces* ne pousse pas et qui, à ce point de vue, peut rendre quelques services.

Enfin, l'utilité de la médication alcaline ressort clairement de nos expériences, car bien que le bicarbonate de soude ne détruise pas le champignon, il n'en empêche pas moins la végétation, et joue ainsi le rôle d'un adjuvant d'autant plus précieux qu'il n'est pas toxique.

Enfin, dernière réflexion, le naphtol semble être l'antiseptique le plus efficace, il est facile de voir le parti que l'on peut en tirer dans les gastro-entérites à *Endomyces*. Il semble devoir en être de même du benzo-naphtol, puisque l'on admet sa décomposition dans l'intestin en naphtol et en acide benzoïque, deux antiseptiques excellents. Nous ajouterons que nos observations personnelles semblent devoir confirmer la chose.

ERRATA

Dans la note sur le « Dosage du cuivre dans les recherches biologiques », par M. Ch. Dhéré, *lire* :

P. 456, ligne 26 : Une force électromotrice de 2,5 à 3 volts, *au lieu de* « une force électromotrice de 2, 3 à 5 volts. »

P. 457, ligne 1 : L'électrode — nouvellement immergée ne se recouvre plus, *au lieu de* « l'électrode — nouvellement immergée — ne se recouvre plus ».

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 MAI 1900

MM. D. Calugareanu et Victor Henri : Expériences sur la suture croisée des nerfs de différentes sortes, nerf lingual avec le nerf hypoglosse, nerf hypoglosse avec le nerf pneumogastrique. — M. le Dr Keiffer (de Bruxelles) : Le système nerveux intra-utérin. — M. E. Hédon : Action globulicide des silicates alcalins. — M. Alezais : L'articulation du coude et la prono-supination de l'avant-bras. — M. Alezais : Le quadriceps fémoral des Sauteurs. — MM. Billard et Cavalié : Les branches hépatiques de l'artère cystique chez le chien. — M. Éd. Retterer : Évolution morphologique de l'amygdale du chien. — M. Yvon : Influence de l'électricité statique sur l'organisme à l'état normal.

Présidence de M. Troisier, vice-président.

Expériences sur la suture croisée des nerfs de différentes sortes. nerf lingual avec le nerf hypoglosse, nerf hypoglosse avec le nerf pneumogastrique,

par MM. D. Calugareanu et Victor Henri.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Première expérience. — Suture du bout central du nerf hypoglosse avec le bout périphérique du nerf lingual, y compris la corde du tympan et du bout central du lingual avec le bout périphérique de l'hypoglosse. Chien 20 kilogrammes; opération faite aseptiquement; le nerf lingual sectionné aussi bas que possible, environ 5 millimètres du point où la corde du tympan se sépare du lingual; les deux nerfs suturés en croix par deux points faits avec la soie 000; guérison par première intention; après l'opération (faite du côté gauche) la langue est deviée à droite, l'animal ne peut pas lécher. 40 jours après l'opération, nous observons des mouvements de la langue. 61 jours après l'opération, nous faisons les expériences suivantes :

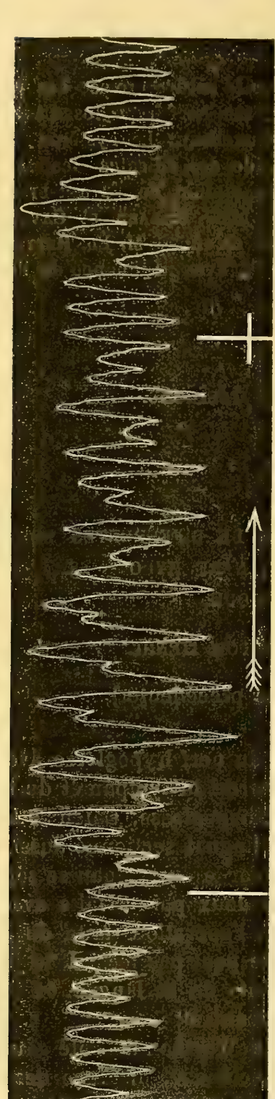
1° Ayant introduit une canule dans le canal de Warthon du côté gauche, nous excitons par un courant induit (2 piles Leclanché, distance des bobines 5 centimètres) le bout central du nerf hypoglosse qui avait été suturé avec le bout périphérique du lingual et de la corde du tympan ; nous observons au bout de une minute un écoulement de salive qui augmente avec la force de l'excitation.

2° Nous excitons la corde du tympan, laquelle, dans le cas où on supposerait l'existence d'une régénérescence, serait régénérée aux dépens des fibres du nerf hypoglosse ; cette excitation donne lieu à une salivation abondante.

3° L'excitation du bout central du lingual suturé avec le bout périphérique

de l'hypoglosse ne donne pas de contractions des muscles de la langue, mais nous observons une légère vasoconstriction de la moitié correspondante de la langue.

4° L'excitation du bout central du nerf hypoglosse (comme dans le premier cas) produit une vasoconstriction très nette de la moitié de la langue.



Courbe de pression sanguine.

Effet de l'excitation du bout périphérique du nerf pneumogastrique gauche qui avait été suturé avec le bout central du nerf hypoglosse.

Ces phénomènes ont été observés avec nous par trois personnes travaillant au laboratoire, dont MM. Lapicque et Frouin.

Deuxième expérience. — Suture du bout central du nerf hypoglosse avec le bout périphérique du pneumogastrique et *vice versa*. Chien 19 kilogrammes; opération aseptique; le nerf pneumogastrique est sectionné environ à 5 millimètres périphériquement du ganglion plexiforme, le nerf hypoglosse environ à 2 centimètres du trou jugulaire; suture en croix des deux nerfs par deux points à la soie 000; guérison de la plaie par première intention.

99 jours après l'opération, nous faisons les expériences suivantes :

1° L'excitation du bout périphérique du nerf hypoglosse suturé avec le bout central du pneumogastrique, provoque des contractions très vives des muscles de la langue, semblables de tout points à celles que l'on obtient en excitant le nerf hypoglosse de l'autre côté.

2° Nous introduisons une canule dans la carotide et prenons le graphique de la pression sanguine. Nous sectionnons le nerf pneumogastrique normal (côté droit); puis le nerf pneumogastrique gauche près de sa suture avec le bout central de l'hypoglosse et nous excitons le bout périphérique de ce pneumogastrique. On voit sur le tracé : 1° un ralentissement du rythme cordiaque; 2° une augmentation de l'amplitude des pulsations; ces phénomènes ne s'accompagnent pas de modification notable de la pression sanguine.

Nous donnons un exemple des tracés obtenus par nous.

Troisième expérience. — Suture croisée du nerf hypoglosse et du nerf pneumogastrique chez le lapin. 75 jours après l'opération, nous excitons le bout périphérique de l'hypoglosse, — pas de contraction de la langue. L'excitation du bout périphérique du pneumogastrique suturé avec le bout central du nerf hypoglosse ne donne pas de modification nette de la courbe de pression sanguine; il semble quelquefois y avoir une légère baisse de pression.

Nous nous contentons de signaler ces premiers résultats, dans lesquels certaines fonctions ont été rétablies à la suite de la suture des nerfs de différentes sortes; l'examen histologique a montré l'existence de fibres régénérées dans ces différentes expériences; nous reviendrons sur la discussion théorique de ces résultats, qui nous paraissent présenter un certain intérêt pour la question de l'énergie spécifique des nerfs ainsi que pour l'étude du phénomène de l'inhibition, lorsque nous aurons terminé les expériences déjà en cours.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

Le système nerveux intra-utérin,

par M. le Dr Keiffer (de Bruxelles).

(Communication faite dans la séance précédente.)

On sait par les expériences de Goltz (1874) et de Rein (1882) que la fécondation et la parturition peuvent se passer normalement après la destruction de la moelle dorsale (Goltz) et de la moelle lombaire et même après la section de tous les filets sympathiques qui se rendent des plexus hypogastriques à l'utérus (Rein).

Il résulte de ces constatations l'idée d'une autonomie fonctionnelle appartenant en propre, soit au tissu musculaire de l'utérus, soit puisée dans l'activité d'un système nerveux ganglionnaire intra-utérin.

En 1861, Frankenhaüser a décrit des *fibres nerveuses* pénétrant dans l'utérus et se prolongeant jusque dans le noyau des fibres musculaires.

En 1894, Gawronsky a montré, par la méthode de Golgi, l'existence d'un plexus nerveux et d'éléments cellulaires qui en imposent pour des cellules multipolaires.

En 1895, dans la communication préliminaire d'un travail fait en même temps que celui de Gawronski, j'ai décrit des cellules multipolaires dans l'utérus du chien et du cobaye, mais je n'ai pu connaître exactement la situation ni la valeur morphologique des éléments cellulaires nerveux.

Par mes recherches actuelles pratiquées au moyen de la méthode de

Niessel et de Golgi, sur l'utérus de chienne, de guenon et de femme adulte, je puis confirmer les constatations déjà faites par Gawronsky et ajouter :

1° Grâce à la méthode de Niessel, les détails histologiques, la forme, le volume, la transparence protoplasmique du corps cellulaire, la forme du noyau, les nombreuses granulations chromophyles observées dans les éléments cellulaires nerveux sont bien caractéristiques des cellules ganglionnaires.

Ces caractères ne sont pas identiques dans les utérus des différents mammifères examinés, surtout en ce qui concerne les éléments nucléiniens qui sont très riches (chienne, guenon), ou rares (femme).

2° Grâce à la méthode de Golgi, on constate que les éléments cellulaires nerveux peuvent se rapporter à un même type, celui de la cellule nerveuse sympathique à un ou plusieurs prolongements protoplasmiques et à un cylindraxile.

3° La formation de plexus entre les prolongements protoplasmiques des cellules ganglionnaires.

4° Il semble exister des cellules nerveuses dans le tissu conjonctif interfasciculaire des faisceaux musculaires; leurs prolongements semblent destinés à ces faisceaux musculaires.

5° En réalité, la très grande majorité des cellules nerveuses se trouvent adaptées à la surface ou dans le voisinage des vaisseaux utérins de tous calibres. Elles existent dans la paroi même des vaisseaux où elles se moulent entre les fibres musculaires lisses.

6° A la surface de tous les capillaires utérins, elles étalent leurs corps et prolongements qui se trouvent immédiatement en contact avec les cellules endothéliales vasculaires.

7° Dans la muqueuse elles existent partout, mais spécialement le long des vaisseaux et sous les épithéliums glandulaires.

8° Les extrémités terminales des prolongements sont, comme Gawronsky l'a déjà constaté, des pointes libres ou des renflements en boutons.

9° Le système des parois vasculaires se réduisant très vite dans le corps de l'organe à un simple endothélium immédiatement en contact avec le tissu musculaire, on peut considérer idéalement l'utérus entier comme une sorte d'expansion musculaire des parois vasculaires; il s'ensuit que l'innervation vasomotrice sert en fait d'innervation musculaire et que les excitations dans le domaine des vasomoteurs se traduisent par des réactions de l'utérus tout entier dans le sens de la constriction ou du relâchement.

10° Il existe dans le voisinage des vaisseaux, spécialement à leur bifurcation, des nids de cellules ganglionnaires qui jouent vraisemblablement le rôle de ganglions intra-utérins; on peut leur attribuer une partie de l'activité automotrice de l'organe en cas de destruction des

centres lombaires, ou des plexus sympathiques pelviens, ou des voies de conduction de ces centres. (Myélites, suppurations pelviennes.)

11° Les cellules ganglionnaires de l'utérus subissent toutes les variétés d'altération connues sous le nom de chromatolyse des cellules nerveuses de l'arbre cérébro-spinal. Il n'est pas encore possible d'établir de classification de ces altérations comme si elles étaient caractéristiques de la fatigue, de l'intoxication, de l'inflammation ou d'un état fonctionnel particulier de l'utérus.

12° Les cellules nerveuses décrites sont décelables au moyen de la méthode de Niessel chez l'embryon humain à partir du septième mois et demi et huitième mois.

13° Il semble n'exister aucune cellule nerveuse dans les diverses variétés de fibromyomes utérins.

(*Travail fait à l'Institut universitaire de Physiologie de Bruxelles.*)

Action globulicide des silicates alcalins,

par M. E. Hédon.

Dans leurs recherches sur les propriétés antifermentescibles et l'action physiologique du silicate de soude (1), Rabuteau et Papillon ont signalé le pouvoir destructeur de ce sel sur les globules rouges et les globules blancs *in vitro*, et dans un travail sur le même sujet paru à la même époque (2), Picot conclut que la tendance à l'asphyxie présentée par les lapins intoxiqués par le silicate de soude reconnaît pour cause la destruction des globules rouges.

Cette action globulicide des silicates alcalins, analysée à l'aide des méthodes actuelles, et en tenant compte des lois de l'isotonie, présente les particularités suivantes :

En solutions aqueuses les silicates de soude et de potasse détruisent les globules rouges à toutes les concentrations, mais avec un retard, un temps perdu très considérable à partir d'un certain titre. Si dans une série de tubes contenant des solutions de silicate de potasse depuis 0,5 p. 100 jusqu'à 2 p. 100 et au-dessus, on dépose quelques gouttes de sang défibriné de lapin, on constate que le laquage est immédiat pour toutes les solutions inférieures à 1,5 p. 100. A partir de ce titre, les globules ne sont pas détruits instantanément et on croirait avoir atteint la limite isotonique. Mais au bout de quinze à vingt minutes, le

(1) *Comptes rendus de l'Ac. des Sciences*, 1873.
(2) *Ibid.*

sang se laque dans tous les tubes. Cette « résistance au laquage » est plus considérable pour les globules du bœuf qui ne sont dissous qu'après trois quarts d'heure, si bien qu'ils ont le temps de se déposer en partie dans la couche supérieure du tube; de même pour les globules d'oiseau (canard) qui, en se déposant, laissent incolore le tiers supérieur du tube.

En solutions isotoniques de chlorure de sodium, les silicates détruisent encore les globules, et la résistance de ceux-ci n'est que faiblement accrue. Cette méthode permet en outre de déterminer la dose minimum de silicate nocive pour les globules. Dissous dans une solution de NaCl à 0,95 p. 100, c'est-à-dire isotonique au sérum, le silicate de potasse est encore actif à la dilution de 0 gr. 015 p. 100. Dans une série de tubes contenant les solutions de silicate depuis 0,7 jusqu'à 0,015 p. 100 avec des intervalles de 0,05 entre chaque tube, on ajoute cinq gouttes de sang de lapin défibriné. Au bout de quatre heures, les globules se sont déposés en partie, mais le laquage commence à apparaître dans les solutions les plus fortes par la dissolution de la couche de globules intermédiaire. Peu à peu le phénomène s'accuse, gagne les autres tubes, et après vingt heures, la dissolution est complète, sauf pour les solutions les plus faibles où quelques globules se sont tassés au fond des tubes. Ainsi en solution isotonique de NaCl, le silicate de potasse exerce encore une action nocive sur les globules à la dose infime de 1/6000. Le silicate de soude a à peu près la même toxicité.

Les silicates alcalins doivent donc être comptés parmi les substances globulicides les plus énergiques, bien que leur action demande un temps assez long pour le manifester, ce qui doit tenir à la lenteur avec laquelle ils pénètrent dans le stroma globulaire.

L'articulation du coude et la prono-supination de l'avant-bras.

Note de M. le D[r] Alezais, présentée par M. A. Giard.

Les mouvements de prono-supination de l'avant-bras ne sont possibles qu'avec une certaine conformation des surfaces articulaires en contact au niveau du coude. Il est intéressant de suivre, sur une série d'animaux doués de fonctions différentes, les modifications morphologiques que subissent ces surfaces pour se prêter à la rotation du radius.

Chez les Rongeurs à avant-bras immobile (type *Lepus cuniculus*, *Lepus timidus*), la trochlée humérale est anguleuse, profonde, limitée par deux lèvres tranchantes. En dehors de la lèvre externe, la moitié antérieure de l'extrémité osseuse présente une surface déprimée et

convexe, formant comme une trochlée accessoire qui ne s'étend pas sur la face postérieure et dont le rebord interne est peu saillant. Sur le cubitus, on constate l'absence de l'apophyse coronoïde qui est comme abrasée dans sa totalité et remplacée par une surface articulaire transversale occupant toute l'étendue de la face antérieure de l'os. C'est la petite cavité sigmoïde. Quant au radius, sa surface articulaire humérale est divisée par une rainure antéro-postérieure assez profonde dans laquelle s'encastre la lèvre interne de la trochlée : le pourtour postérieur de sa tête qui s'applique sur le cubitus est plat.

Chez l'Ecureuil, la rotation du radius autour du cubitus atteint 40 degrés, chez la Marmotte 50 degrés. Dans ces types à avant-bras mobile, on trouve en dehors de la trochlée de l'humérus, à la place de la trochlée accessoire, un condyle bien conformé. Comme elle, il occupe seulement la partie antérieure de la surface articulaire. Quoique plus étendu transversalement, sa convexité est aussi régulière dans ce sens que d'avant en arrière.

Sur le cubitus, la saillie de l'apophyse coronoïde existe, prolongeant la lèvre interne de la grande cavité sigmoïde. Seule la partie externe de l'apophyse est échancrée par la petite cavité sigmoïde, qui, au lieu d'être transversale comme chez *Lepus*, se dirige obliquement en avant et en dedans. Du côté du radius, le pourtour articulaire de la tête est plus ou moins arrondi et la cupule destinée à l'humérus est régulièrement déprimée, quoique allongée transversalement.

Entre ces types extrêmes, à caractères bien tranchés, on en trouve une série d'intermédiaires dans lesquels la mobilité du radius s'accentue de plus en plus, et qui permettent d'assister au développement graduel des modifications morphologiques à mesure que la pronation augmente.

Celle-ci, très faible chez le Cobaye, est plus nette chez *Mus*, et surtout manifeste chez la Gerboise, dont le membre thoracique, quoique très réduit, est adapté à la préhension.

Chez le Cobaye, la lèvre externe de la trochlée humérale se borne à perdre son tranchant et forme une saillie verticale et oblongue, en dehors de laquelle continue à s'étendre la surface déprimée en gorge de poulie.

Chez le Rat, cette surface se soulève et tend à se fusionner avec le condyle, fusion qui est encore plus accentuée chez la Gerboise, au point que son humérus présente un condyle, dont la partie externe est légèrement déprimée par un sillon vertical.

Par une évolution similaire, la rainure antéro-postérieure du radius s'efface de plus en plus, et la saillie de l'apophyse coronoïde s'accentue. Peu profonde et arrondie chez *Cavia*, la rainure du radius n'est plus qu'une faible ondulation chez *Mus*, et a presque disparu chez la Gerboise.

A ne considérer que les surfaces osseuses qui constituent l'articulation

du coude, on peut donc dire que la présence en dehors de la trochlée humérale d'une saillie condylienne, que le développement de l'apophyse coronoïde du cubitus et la disposition en cupule régulière de la tête du radius sont en rapport dans les types examinés avec la pronation de l'avant-bras et que le degré de cette pronation a pour mesure le degré de leur formation. Condyle huméral, apophyse coronoïde du cubitus et cupule du radius sont fonction de la prono-supination de l'avant-bras.

Le quadriceps fémoral des Sauteurs.

Note de M. le Dr Alezais, présentée par M. A. Giard.

Si on compare le quadriceps fémoral des Sauteurs avec celui d'autres animaux, on est frappé d'un fait anatomique qui leur semble spécial, c'est la petite étendue des insertions fémorales des vastes et leur concentration autour de l'extrémité supérieure de l'os. Ainsi chez *Cavia cobaya*, l'insertion du vaste externe occupe la moitié supérieure du bord externe du fémur. Elle commence sur le grand trochanter au-dessus du petit fessier, passe en dedans du tubercule du scansorius et s'étend jusqu'au troisième trochanter qui siège à peu près à mi-hauteur de l'os. L'insertion du vaste interne occupe toute la longueur du bord interne du fémur depuis le petit trochanter jusqu'à l'extrémité condylienne. Chez *Mus decumanus*, le vaste externe se ramasse au-dessous du grand trochanter, mais le vaste interne occupe encore la moitié supérieure du bord interne. Chez *Arctomys marmotta*, les deux vastes couvrent de leurs insertions le tiers supérieur au moins de la diaphyse et de plus le vaste externe conserve des connexions par une lamelle fibreuse avec le bord externe du fémur sur sa plus grande étendue. Chez le chien (1), les insertions se relèvent : le vaste externe naît sur la *ligne transverse* du fémur et sur les rugosités de la face externe de la portion proximale du fémur, le vaste interne tout près de la tête de cet os. L'un et l'autre conservent toutefois des connexions avec la ligne âpre.

Mais chez l'Ecureuil, la Gerboise, le Lapin, le Lièvre, la surface occupée par ces insertions se restreint beaucoup et se limite à la partie la plus élevée de l'os grand trochanter et au sommet de la diaphyse. Sur leur trajet, les corps charnus restent indépendants du fémur.

Le quadriceps est, de plus, remarquable chez les Sauteurs par son développement. Plusieurs de ces animaux ont un vaste externe dédoublé.

(1) Ellenberger et Baum. *Anatomie descriptive et topographique du chien*, Traduction de Deniker, 1894, p. 251.

Cette portion du quadriceps l'emporte toujours, il est vrai, sur les autres, mais chez eux elle est susceptible d'une augmentation considérable de volume. Chez le Lapin et chez le Lièvre, elle est formée de deux masses charnues, l'antérieure plus grosse que la postérieure, qui naissent l'une au-dessus de l'autre sur la face antérieure du grand trochanter.

Ce grand développement du quadriceps et en particulier du vaste externe, n'est cependant pas spécial aux Sauteurs. On le constate par exemple chez la Marmotte dont j'ai parlé : son vaste externe est très épais et présente un dédoublement incomplet. Mais ce qui est très instructif au point de vue que je cherche à mettre en relief, c'est que les insertions fémorales de son quadriceps, comme on l'a vu, sont beaucoup plus étendues que chez le Lièvre, l'Ecureuil ou la Gerboise. Elles occupent le tiers supérieur de l'os et descendent sur le bord interne jusqu'au condyle.

La réduction des surfaces d'insertion n'est donc pas liée au développement du muscle. On peut dire plutôt que le quadriceps fémoral présente deux ordres de modifications morphologiques, l'une portant sur sa masse, l'autre sur l'étendue et le siège des insertions fémorales des vastes.

La première semble en rapport seulement avec l'énergie du mouvement que l'animal est appelé à produire. La seconde, qui donne aux fibres charnues une longueur plus grande, semble dépendre d'un genre plus spécialisé de mouvements. Elle s'observe surtout chez les Sauteurs et peut être donnée comme un exemple de l'influence que la fonction exerce sur la morphologie des muscles.

Les branches hépatiques de l'artère cystique chez le chien,

par MM. les Drs Billard et Cavalié.

L'un de nous a exposé ici (1) les résultats de ses recherches sur les branches hépatiques de l'artère cystique chez l'homme. Ces branches irriguent une portion de la zone marginale voisine du foie et s'anastomosent finalement avec les ramifications de l'artère hépatique.

Nous avons poursuivi cette étude chez le chien en utilisant la même technique que chez l'homme.

Injections mercurielles. — Epreuves radiographiques. — En pratiquant une injection mercurielle par le tronc de l'artère hépatique, après section

(1) Voir *Comptes rendus de la Société de biologie*, 18 mai 1900.



et ligature de l'artère cystique et même de tout le pédicule cystique, les réseaux artériels de la vésicule biliaire sont presque aussitôt remplis que ceux des lobes hépatiques.

Nous vous présentons deux épreuves radiographiques prises sur un foie injecté dans ces conditions.

L'*injection de l'artère cystique*, après section et ligature des autres divisions de l'artère hépatique, met en évidence les réseaux de la vésicule; et le mercure ne tarde pas à passer dans les ramifications artérielles hépatiques des lobules voisins, comme le montrent les épreuves radiographiques que nous vous soumettons.

Injections colorantes. Dissections. — Nous avons étudié, à l'aide d'injections colorantes, suivies de dissections, les branches hépatiques de l'artère cystique.

Le foie du chien est multilobé; et la vésicule biliaire est intimement accolée à deux lobules inférieurs, situés l'un à droite, l'autre à gauche d'elle.

Les branches artérielles, destinées à ces deux lobules et à la vésicule, proviennent souvent d'un même tronc qui se détache de l'artère hépatique ou d'une de ses branches de division (branche droite).

La vésicule biliaire reçoit une artère principale, venue de ce tronc commun et qui chemine sur la face libre ou sur la face latérale gauche. Elle reçoit, en outre, une artère accessoire émanée de la branche artérielle du lobule inférieur droit et qui longe la face latérale droite du réservoir biliaire.

L'artère cystique principale et son accessoire envoient des branches qui forment de riches réseaux dans les parois de la vésicule; elles fournissent, d'autre part, de nombreux rameaux (*artères cystico-hépatiques*) à la substance hépatique marginale de deux lobules inférieurs; ces rameaux s'anastomosent avec quelques-unes des ramifications artérielles de ces deux lobules.

D'autres ramifications artérielles hépatiques de ces deux lobules passent, à leur tour, du foie sur la vésicule (*artères hépato-cystiques*).

Il s'établit ainsi un échange de rameaux artériels entre les deux lobules inférieurs et le réservoir biliaire.

Il est à remarquer que cette union est complétée par des *anastomoses veineuses* et par des canaux biliaires spéciaux dits *hépato-cystiques*.

Comme pour les artères, il existe des veines cystico-hépatiques et hépato-cystiques.

Le canal biliaire excréteur principal du lobule inférieur droit vient s'ouvrir dans le col de la vésicule (cinq fois sur sept observations) ou dans le canal cystique (deux fois).

Un canal biliaire accessoire, parti du canal principal, vient souvent déboucher dans la vésicule elle-même.

Il semble donc, par là, que, chez le chien, la vésicule et les deux

lobules inférieurs voisins soient liés au double point de vue vasculaire et biliaire.

Ces lobules peuvent être nommés *lobules cystiques*, et sont à rapprocher du petit territoire hépatique de l'artère cystique chez l'homme.

Nous poursuivons actuellement nos recherches chez quelques mammifères, dans le laboratoire de M. le professeur Mathias Duval, et nous avons déjà pu observer l'existence de branches hépatiques de l'artère cystique chez le lapin et chez le cobaye.

Évolution morphologique de l'amygdale du chien,

par M. Éd. Retterer.

J'ai appliqué à l'amygdale du chien, *aux divers âges*, la méthode que j'ai décrite dans les *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 1900, p. 486. Voici le résumé des faits que j'ai observés (1).

1° *Fœtus de chien.* — L'ébauche de l'amygdale est une lame aplatie dont la coupe transversale rappelle celle d'une papille (fig. 28 de mon *Mémoire* de 1888). C'est une masse de tissu conjonctif dont les deux faces et le bord libre sont revêtus d'épithélium pavimenteux stratifié.

2° *Chien à la naissance.* — La muqueuse de la face *antéro-externe* est peu modifiée; elle est contiguë à un groupe de glandes acineuses qui occupe la base de l'axe conjonctif. Sur la face *postéro-interne*, le chorion est représenté par une couche épaisse de tissu peu distinct de l'épithélium sus-jacent :

(1) A qui veut saisir aisément cet exposé sans figure, je conseille de se reporter aux dessins que j'ai déjà publiés sur ce sujet. (*Mon Mémoire* de 1897.) La figure 6, par exemple, donne une bonne idée de l'aspect et des parties qui composent un follicule clos complètement développé. On y distingue : 1° le *centre* (*cc*), d'aspect clair, qui a été appelé *centre germinatif* par Flemming, en raison de nombreuses mitoses qu'on y rencontre. Ce centre est formé de cellules dont le protoplasma est fusionné et dans lequel on distingue un réticulum chromophile et hyaloplasma abondant (*Voir la note sus-indiquée* p. 486 et suivantes); 2° la *coque* (*cb*), sombre, composée d'un tissu cellulaire analogue à la couche basilaire des épithéliums, c'est-à-dire des noyaux très chromatiques (ici ils sont petits, 3 à 4 μ), avec un cytoplasma internucléaire réduit (1 μ); 3° une *cloison interfolliculaire* (ag), à fibres conjonctives et élastiques.

J'ajoute que le tissu du centre clair est analogue au *tissu épithélial hyperplasié* ou *conjonctif primordial* qui, pour moi, résulte de la transformation directe des cellules épithéliales.

c'est du tissu hyperplasié à réticulum chromophile très accentué. De l'épithélium partent plusieurs bourgeons ou prolongements épithéliaux.

3° *Chien de neuf jours.* — Le tissu hyperplasié dépasse le bord libre et s'étend, sur la face antéro-externe, jusqu'à la limite des glandes en grappe. On remarque de plus deux invaginations épithéliales, dont l'une, creuse, arrive à l'axe conjonctif et l'autre, pleine, figure un bourgeon haut de $0^{mm}5$ et large de $0^{mm}1$. (*Comparer à la fig.* 29, *loc. cit.*)

4° *Chien de soixante et onze jours.* — Nombreux follicules clos (10 à 15 sur une coupe transversale). Leur fond touche à l'axe médian. Sur chaque face, une ou deux profondes invaginations épithéliales ou cryptes; leur fond, ramifié, confine à l'axe conjonctif. Le *centre clair* du follicule a une longueur de 1 millimètre et une largeur moitié moindre; la *coque sombre* ne dépasse pas $0^{mm}03$ vers le fond et sur les côtés, mais elle est épaisse de $0^{mm}3$ sur l'extrémité tournée vers la surface ou vers les invaginations épithéliales. Les cloisons interfolliculaires, conjonctives, sont à peine ébauchées.

5° *Chien de un à deux ans.* — Les invaginations épithéliales sont de plus en plus marquées. Les follicules clos occupent non seulement les deux faces de la portion saillante de l'amygdale, mais à partir de cet âge jusqu'à l'extrême vieillesse, le tissu folliculaire se prolonge vers la base du bord adhérent et sur la face postéro-interne; il fait le tour de la fossette interne et arrive jusqu'au repli ou valvule palatin. Le centre clair et la coque sombre sont dans un stade de développement qui correspond au chien de soixante et onze jours, mais les travées conjonctivo-élastiques ou interfolliculaires sont plus épaisses; elles atteignent un diamètre de $0^{mm},07$.

6° *Chien de trois à quatre ans.* — La lumière des invaginations épithéliales est plus étroite; sur bien des points, les surfaces épithéliales en regard sont accolées et les couches épithéliales sont amincies, de sorte que, sur les coupes, on croirait voir des amas épithéliaux fragmentés dans la masse de l'organe. La coque sombre des follicules est plus large; elle a de $0^{mm},03$ à $0^{mm},06$ et présente des épaississements qui pénètrent en forme de coins dans le centre clair. Les travées interfolliculaires atteignent dès maintenant une épaisseur de $0^{mm},3$.

7° *Chien de cinq à six ans.* — Tandis que sur les jeunes animaux, les amygdales apparaissent sous l'aspect d'organes mous, spongieux et turgescents, elles commencent à présenter une surface unie et semblent plus consistantes. La structure explique ces différences: les cryptes sont réduits à des tubes épithéliaux clairsemés. Quant aux follicules, le centre clair de la plupart d'entre eux ne dépasse guère $0^{mm},15$ d'étendue. La coque sombre qui les entoure atteint, au contraire, $0^{mm},05$ à $0^{mm},10$. Le tissu conjonctivo-élastique a pris un tel accroissement, une telle extension qu'entre deux follicules il atteint une épaisseur de $0^{mm},3$ à $0^{mm},4$; les vaisseaux qui le parcourent sont volumineux et abondants.

8° *Chien de neuf à douze ans.* — Le centre clair a disparu de beaucoup de

follicules; à sa place, on trouve le tissu qui constitue les coques sombres. Le tissu conjonctivo-élastique et vasculaire forme la plus grande masse de l'organe. Il convient de signaler les couches de tissu hyperplasié qui entourent de cercles sombres les restes d'invaginations épithéliales; on croirait être en présence d'un follicule clos dont le centre est formé d'épithélium pavimenteux stratifié et la périphérie d'une épaisse coque sombre.

9° *Chien de quatorze ans.* — A la place des follicules clos, on ne rencontre plus que quelques amas de petites cellules qui sont épars au milieu de la masse uniforme conjonctivo-élastique et des vaisseaux énormement développés. Il persiste des traces de cryptes.

Résultats. — Pendant la vie fœtale et les premiers temps après la naissance, le tissu folliculaire est diffus (tissu hyperplasié). Les follicules clos apparaissent, dès que le tissu hyperplasié se transforme, *de distance en distance*, en traînées d'éléments basilaires. Ils se délimitent mieux encore, quand le protoplasma de la coque sombre élabore des faisceaux conjonctifs et des fibres élastiques. Avec les progrès de l'âge, cette modification gagne le centre du follicule, l'étendue du tissu hyperplasié diminue, de sorte que l'organe tout entier reprend une apparence uniforme, mais sa constitution est tout autre que celle du jeune chien : l'amygdale a fini par être une masse fibreuse et très vasculaire.

Quelque profonds que soient ces changements, ils sont la conséquence du *seul et même* phénomène qu'on observe constamment sur l'amygdale à tout âge : c'est la transformation constante de l'épithélium (de la muqueuse superficielle et des cryptes) en îlots de cellules épithéliales hyperplasiées ou tissu conjonctif primordial (1).

Aperçu historique. — Pendant longtemps, les cryptes passaient pour des réservoirs de mucus. Plus récemment, on n'y voyait qu'un refuge et une porte d'entrée pour les microbes. Sous ces diverses influences (concrétions et présence de microbes), il se produirait des processus inflammatoires qui dilateraient les cryptes, d'où la compression des follicules clos et leur atrophie consécutive.

Les fonctions de l'épithélium et des cryptes sont autrement expliquées par ceux qui regardent l'amincissement et la raréfaction des surfaces épithéliales comme un phénomène physiologique. Stöhr attribue le fait aux globules blancs venus du chorion ou des follicules clos et dévorant les cellules épithéliales pour aller de là tomber dans le pharynx. Pour Gulland, « the active *rôle* » des invaginations épithéliales consisterait à provoquer, par voie réflexe, la sortie des leucocytes hors des veines pour élire domicile dans le tissu conjonctif et former ainsi le tissu adénoïde ou folliculaire.

(1) Voir pour les détails les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, p. 486.

Ce n'est point le lieu de m'étendre sur diverses autres hypothèses aussi gratuites. Que je mentionne brièvement les expériences de E. Hodenpyl (1) et de Goodale (2): après avoir pratiqué des injections dans les cryptes, ils concluent, le premier, qu'il n'y a point d'absorption et le second que les substances injectées pénètrent dans les travées interfolliculaires. En tout cas, ces auteurs ignorent la structure des amygdales où ils décrivent un réticulum, des cellules endothéliales et des cellules lymphoïdes ou libres. Hodenpyl ajoute néanmoins (*loc. cit.*, p. 268) que la raréfaction de l'épithélium et la constitution des nodules lymphatiques n'ont aucune relation entre elles.

Pour d'autres, les amygdales serviraient à la digestion: Rossbach (3), par exemple, a trouvé au tissu des amygdales un certain pouvoir saccharifiant, en sorte que l'émigration des leucocytes grossirait la somme des ferments digestifs.

Selon MM. Labbé et Lévi-Sirugue, enfin, l'épithélium n'aurait au niveau des amygdales que le rôle protecteur qu'il possède dans le reste de la muqueuse buccale. Les cryptes ne feraient qu'augmenter son étendue.

Il suffit de lire la revue critique très soignée que nous devons à F. Pluder (4) sur *la signification des amygdales*, pour se convaincre que les diverses hypothèses émises jusqu'aujourd'hui sont peu vraisemblables. Elles manquent de fondement physiologique. J'ajoute que, pour les édifier, leurs auteurs ont bâti sur une base anatomique et histologique, qui est de pure imagination.

Conclusion générale. — Sur le chien, dans les amygdales comme sur la muqueuse glando-préputiale, l'épithélium continue toute la vie à se transformer, sur une grande échelle, en tissu conjonctivo-vasculaire.

Influence de l'électricité statique sur l'organisme a l'état normal,

par M. Yvon.

J'ai entrepris deux séries d'expériences dans le but d'apporter ma contribution à l'étude de l'action de l'électricité statique sur l'organisme à l'état normal. La première remonte à l'année 1898, alors que je n'avais pas eu connaissance d'un travail de M. Truchot (5) sur le même

(1) The anatomy and physiol. of the faucial Tonsils... *American Journal of the medical Sciences*, t. CI, 1891, p. 257.

(2) The absorption of foreign substances by the faucials Tonsils, *Journal of the Boston Society of medical Sciences*, vol. I, 1897, et *A contribution of the pathological histology of acute tonsillitis*, *Ibid.*, vol. III, 1899, p. 64.

(3) *Verhandlungen des Congresses der inneren Medicin*, 1887, p. 209.

(4) *Monatschrift für Ohrenheilkunde*, année 32, n° 4, avril 1898.

(5) Thèse de doctorat. Bordeaux, 1893-94).

sujet. J'ai dû, dès lors en 1899, me livrer à de nouvelles recherches afin de contrôler les résultats obtenus l'année précédente.

J'ai pu mener à bonne fin mes expériences grâce à l'amabilité de M. le Dr Weiss, professeur agrégé à la faculté de médecine, et je tiens à le remercier tout d'abord de l'obligeance avec laquelle il a bien voulu m'aider de ses conseils et mettre à ma disposition les apareils nécessaires à mes recherches.

Je m'étais proposé d'étudier l'influence du bain statique sur *l'élimination* de *l'urée* et de *l'acide phosphorique* et son *action* sur la *respiration*, la *circulation* et la *température* du corps. J'ai expérimenté avec le bain statique simple, un des pôles de la machine étant en communication avec la terre et l'autre relié au tabouret isolé sur lequel j'étais assis. Je n'ai pas fait usage du *souffle*, de la *friction* ni de l'*étincelle*. Là durée de chaque bain a été de *deux heures*. La source électrique était une machine de Wimshurst, sans secteurs, actionnée par un moteur électrique et pouvant donner entre les deux boules qui terminent les conducteurs des étincelles d'environ 9 centimètres, c'est-à-dire fonctionnant sous un potentiel d'environ 115.800 volts d'après le tableau dressé par M. Mascart. Toutes les conditions favorables à l'action de l'électricité, durée très grande du bain, puissance de la machine, étaient donc réunies.

Première série. — J'ai commencé par déterminer la composition moyenne de mon urine pendant dix jours, du 1er au 13 juin 1898; puis du 14 au 19, je me suis soumis à l'action du bain électrique. L'action sur l'organisme est forcément complexe ; outre l'influence du fluide électrique, il faut tenir compte de celle qui peut provenir de l'ozone qui se produit pendant le fonctionnement de la machine, et que l'on respire pendant deux heures consécutives. Il ne faut pas, en outre, négliger l'influence considérable que doit exercer un repos prolongé et une immobilité presque complète succédant à une certaine fatigue corporelle provenant du transport au laboratoire, et enfin le séjour dans une enceinte dont la température, à cette période de l'année, était notablement inférieure à celle du dehors.

Pour apprécier, autant que possible, ces diverses causes d'erreur, j'ai fait une séance, assis sur le tabouret isolant, la machine fonctionnant très bien, mais n'étant pas en communication avec le tabouret; j'ai donc supprimé l'action du fluide électrique en conservant celle de l'ozone. Ensuite j'ai supprimé l'action de l'ozone en ne faisant plus fonctionner la machine ; dans ces conditions, l'influence du repos et du séjour prolongé dans le laboratoire subsistait seule.

Je déterminais au commencement de chaque bain, les chiffres relatifs à la *température*, au *pouls* et à la *respiration* ; ces déterminations étaient repétées toutes les demi-heures; j'ai comparé les chiffres initiaux avec ceux obtenus à la fin de l'expérience, de manière à déterminer quelle avait été l'influence du bain sur ces diverses fonctions.

Voici, réunis en tableaux, les résultats obtenus :

Composition de l'urine émise en vingt-quatre heures.

1° Influence des bains, de l'ozone et du repos.

	VOLUME	DENSITÉ	URÉE	ACIDE phosphorique.	RAPPORT de PhO⁵ à l'urée.
Moy. normale (10 jours).	1280 c. c.	1025	26g30	2g723	1/9e,5
— pendant les bains.	1165	1026,5	25 55	2 464	1/10,5
Différence. . .	— 115 c. c.	+ 1°,5	— 0g75	— 0g259	— 1

2° Influence de l'ozone et du repos.

	VOLUME	DENSITÉ	URÉE	ACIDE phosphorique.	RAPPORT
Moyenne normale . . .	1280 c. c.	1025	26g30	2g723	1/9e,5
Ozone	1130	1027	24 29	2 686	1/9
Différence. . .	— 150 c. c.	+ 2	— 2g01	— 0g037	— 0,5

3° Influence du repos.

	VOLUME	DENSITÉ	URÉE	ACIDE phosphorique.	RAPPORT
Moyenne normale. . . .	1280 c. c.	1025	26g30	2g723	1/9e,5
Repos	875	1030	24 94	2 411	1/10
	— 405 c. c.	+ 5	— 1g36	— 0g312	+ 0,5

Résumé.

1° Bain. Ozone. Repos. .	— 115 c. c.	+ 1,5	— 0g75	— 0 259	— 1
2° Ozone. Repos	— 150	+ 2	— 2 01	— 0 037	— 0,5
3° Repos.	— 405	+ 5	— 1 36	— 0 312	+ 0,5

1° Influence du bain. Ozone. Repos.

	TEMPÉRATURE		POULS		RESPIRATION	
	Initiale.	Finale.	Initiale.	Finale.	Initiale.	Finale.
Juin 14. . .	37°45	37°25	75	64	22	17
— 15. . .	37 45	37 30	69	61	20	19
— 12. . .	37 45	37 30	76	66	19,5	17
— 18. . .	37 55	37 25	78	63	17,5	16
— 19. . .	37 45	37 25	84	68	18	19
Moyennes. .	37°47	37°27	76	64,5	19,5	17
Différences.	— 0°35		— 11,5		— 2,5	

2° Influence de l'ozone. Repos.

	TEMPÉRATURE		POULS		RESPIRATION	
Juin 20. . .	37°60	37°25	83	68	20	16
Différence .	— 0°35		— 15		— 4	

3° Influence du repos.

	TEMPÉRATURE		POULS		RESPIRATION	
Juin 21. . .	37°50	37°15	89	73	19	16
Différences .	— 0°35		— 16		— 3	

Les chiffres relatifs à ces diverses fonctions se sont tous abaissés dans les proportions ci-dessous.

	TEMPÉRATURE	POULS	RESPIRATION
1° Bains. Ozone. Repos . .	— 0°20	— 11°5	— 2,5
2° Ozone. Repos.	— 0 35	— 15	— 4
3° Repos	— 0 35	— 16	— 3

L'action des bains électriques sur le pouls, la température et la respiration est à peu près nulle : les modifications observées me paraissent devoir être uniquement attribuées au repos et à l'immobilité dans les conditions précitées : ces modifications ont du reste disparu dans les expériences de la deuxième série.

L'action des bains sur la composition de l'urine me paraît également nulle; le volume s'est abaissé et la densité s'est proportionnellement élevée, mais il faut tenir compte de ce fait que la température de l'air s'est progressivement élevée pendant la durée des expériences du 14 au 21 juin.

Les variations de l'urée et de l'acide phosphorique ne sont pas assez marquées pour autoriser à en tirer une conclusion quelconque.

Deuxième série. — Pour éliminer les causes d'erreur provenant de l'accélération des mouvements respiratoires et cardiaques et par suite de l'élévation de température consécutive à la marche, je n'ai, dans la seconde série d'expériences pris le bain qu'après un certain temps de repos (une demi-heure à une heure) dans le laboratoire.

Je faisais du reste le trajet en voiture, afin d'éliminer autant que possible toutes les causes d'erreur : celles qui proviennent des variations de la température extérieure n'ont pu être évitées.

Dans la première série d'expériences, j'avais seulement noté les variations de la température, du pouls et de la respiration *pendant les bains* et comparé les chiffres du début avec ceux de la fin; dans la seconde série, j'ai déterminé la moyenne des nombres relatifs à ces fonctions, *avant l'expérimentation*. J'ai également noté les variations de la température de l'air qui s'est élevée de + 10 à + 27 degrés du 23 mai au 6 juin 1899.

L'ordre des expériences a été le même que celui de la première série.

Voici les résultats réunis en tableaux :

Composition moyenne de l'urine émise en vingt-quatre heures.

	VOLUME	DENSITÉ	URÉE	ACIDE phosphorique.	RAPPORT de PhO^5 à l'urée.
Moyenne normale	1306	1023	24g11	2g556	10.50
— pendant les bains.	1117 c. c.	1023,5	23 65	2 358	10,07
Action des bains.	— 189 c. c.	+ 0,5	— 0g46	— 0g198	— 0g43
Moyenne normale	1306 c. c.	1023	24g11	2 556	10,50
Après les bains.	1011	1026,5	23 90	2 298	10,50
Différences.	— 295 c. c.	+ 3,5	— 0g21	— 0g258	0

Pas plus que dans les expériences de la série précédente la composition de l'urine n'a été influencée par les bains électriques : La diminution très marquée du volume émis en vingt-quatre heures, qui s'est abaissé de 1306 à 1011 centimètres cubes me paraît dépendre de l'élévation de la température, laquelle s'est accrue ainsi que je l'ai dit de + 10 à + 26 pendant la durée des expériences.

Influence des bains sur la température, le pouls et la respiration

	TEMPÉRATURE		POULS		RESPIRATION	
		Différence.		Différence.		Différence,
Avant les bains . .	36°90	»	61	»	16	»
Pendant.	36 95	+ 0°05	65	+ 4	15,5	— 0,5
Après.	37 10	+ 0 20	67	+ 6	15,5	— 0,5

L'action des bains électriques est donc à peu près nulle d'après les résultats de cette seconde série d'expériences dans laquelle j'ai éliminé les causes d'erreur qui existaient dans la première, ainsi qu'on peut le voir en examinant le tableau comparatif suivant.

	PREMIÈRE SÉRIE	DEUXIÈME SÉRIE
Température	— 0°20 à — 0° 35	— 0°05 à — 0°20
Pouls.	— 11 à — 16	+ 4 à + 6
Respiration.	2,5 à — 4	— 0,5

Conclusions. — De toutes ces longues recherches, effectuées en évitant autant que possible les causes d'erreur que j'ai signalées, je crois pouvoir conclure que *dans les conditions où je me suis placé, l'action physiologique de l'électricité statique sur l'organisme à l'état normal est fort peu accentuée, si toutefois elle existe.* L'opinion de Duchenne, de Boulogne, qui écrivait en 1855 que l'action physiologique de l'électricité statique était nulle, se trouve confirmée par les expériences que je viens de faire.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 2 JUIN 1900

Présidence de M. Kaufmann, vice-président.

Centres régulateurs de la pression osmotique du sang,

par M. André Mayer.

Dans une précédente communication, j'ai montré quelles modifications de la pression artérielle et du calibre des petits vaisseaux se produisent lorsque l'organisme doit ramener à la normale la pression osmotique du sang, qui en a été expérimentalement écartée dans une région quelconque. — J'ai cherché comment se transmet aux centres nerveux l'excitation produite par les variations de concentration moléculaire, et auquel de ces centres elle aboutit.

Pour le trajet de l'excitation, deux suppositions sont possibles. Est-elle transmise aux centres directement, par voie sanguine, et agit-elle par le contact du sang de concentration moléculaire anormal avec les centres, lorsque le torrent circulatoire l'y a amené? Ou bien l'excitation arrive-t-elle indirectement, par voie nerveuse? Deux ordres de faits semblent indiquer que cette seconde hypothèse est seule plausible : le premier est que les variations de pression et de calibre se produisent instantanément, dans la région considérée, au moment même du changement de pression osmotique, avant que ce changement ait pu se propager, et alors que le sang n'a pas eu le temps matériel d'atteindre les centres. Le second résulte des expériences suivantes :

Si, chez un chien curarisé, au moyen du dispositif déjà décrit, on rend hypertonique le sang de la carotide, on constate immédiatement :

1° Pression artérielle : une élévation considérable (28,41 millimètres de Hg). — 2° dans le rein, l'intestin, la patte, la langue : une vaso-constriction énorme.

Le résultat est donc un graphique tout différent de celui que nous avons signalé — où une élévation de pression artérielle coexistait avec une vaso-dilatation des organes. Par contre. c'est un tracé tout à fait semblable à celui que donne l'épilepsie viscérale, produite, par exemple, par excitation électrique de l'écorce. — On peut, du reste, observer, chez le chien non curarisé, que le passage du sang hypertonique dans le cerveau produit une véritable crise d'épilepsie. — Ces faits — sur lesquels je me propose de revenir — montrent en tout cas que le contact du sang hypertonique avec les centres n'est pas la cause des phénomènes que j'ai signalés, puisqu'il en produit au contraire de tout différents. Et ils paraissent donner raison à l'hypothèse de la transmission par les nerfs vaso-sensibles.

Pour éclairer la seconde question : à quel centre est transmise l'excitation périphérique? j'ai disposé l'expérience précédemment décrite, j'ai fait varier la tension osmotique du sang de la patte, et provoqué les réactions habituelles, puis j'ai pratiqué les opérations ci-dessous indiquées : sections, cocaïnisation ; j'ai attendu que leurs effets immédiats et bien connus eussent cessé, et de nouveau j'ai fait varier la pression osmotique du sang. Dans ces conditions j'ai obtenu les résultats suivants :

Passage des solutions dans la fémorale : Solution à Δ — 2,30 à — 3.

I. — Section de la moelle cervicale au-dessous du bulbe : passage de la solution hypertonique : action nulle sur la pression, la patte, le rein.

II. — Section du bulbe au niveau de son union avec la protubérance : passage de la solution hypertonique : effets habituels. Élévation de pression. Vaso-dilatation.

III. — Cocaïnisation du bulbe. Immédiatement après la cocaïnisation : passage de solution hypertonique = action nulle. — 1 h. 10, 1 h. 25, 1 h. 45 après, suivant les cas. Passage de la solution hypertonique = effets habituels : élévation de pression. — Vaso-dilatation.

Il semble résulter nettement de ces expériences que l'excitation produite par le sang de concentration moléculaire anormale est transmise — par les nerfs vasosensibles — à un centre présidant aux mouvements vasculaires régulateurs de la pression osmotique du sang, centre situé dans le bulbe.

(*Travail du laboratoire du professeur Chantemesse.*)

Note sur la soif d'origine gastrique,

par M. André Mayer.

J'ai montré précédemment que, d'une manière générale, la soif est produite par l'état hypertonique du sang, comme réaction dernière de l'organisme cherchant à rétablir la tension osmotique normale. A côté de la soif générale, les auteurs ont généralement placé la soif dite alimentaire ou gastrique, produite par l'introduction dans l'estomac des substances sèches ou fortement chargées d'un sel quelconque. C'est la soif qui se produit, par exemple, au cours des repas. — Or, le résultat de l'introduction de pareilles substances est de créer à l'intérieur de la cavité gastrique un état fortement hypertonique : c'est une considération qui n'a pas échappé à l'attention des auteurs récents, notamment de Winter qui en a tiré des conséquences importantes pour la connaissance du chimisme stomacal. — J'ai cherché, dans les expériences suivantes, par quel mécanisme l'état hypertonique du contenu gastrique aboutit à la sensation de soif.

Sur un chien curarisé, on met l'artère principale d'un membre en communication avec un sphygmomanomètre inscripteur, puis on dispose sur le rein, l'intestin et la langue des appareils pléthysmographiques. On met alors l'estomac à nu; on l'isole de l'œsophage et du duodénum par deux ligatures; puis on sectionne le pylore et on vide l'estomac de son contenu. Si alors on introduit dans la cavité gastrique une solution très hypertonique, on peut noter immédiatement : 1° Une élévation très nette de la pression artérielle (24, 36 milligrammes de Hg); 2° une vasodilatation considérable du rein; 3° une vasodilatation de la langue. En même temps, la paroi stomacale prend une teinte très rouge.

Si alors on vide de nouveau l'estomac, et qu'on en lave la cavité par un rapide courant d'eau bouillie, on voit tous ces phénomènes cesser : la pression artérielle, le volume du rein et de la langue, la couleur de la muqueuse redeviennent normaux. Une nouvelle introduction de liquide hypertonique fait d'ailleurs réapparaître les mêmes réactions vasculaires. Si on ne vide pas l'estomac, ces phénomènes cessent au bout d'un temps plus ou moins long.

Ces actions sont si semblables à celles que produit l'augmentation de tension osmotique du sang dans une région localisée qu'il convenait de rechercher s'il ne se produit pas dans les vaisseaux de l'estomac une augmentation de concentration moléculaire du sang au moment de l'introduction dans la cavité de solutions de forte tension osmotique. Cette supposition était rendue vraisemblable par la constatation de l'énorme sécrétion aqueuse que provoque sur la muqueuse le contact de l'élément

hypertonique. Pour la vérifier, sur un chien disposé comme dans l'expérience précédente, j'ai recueilli le sang d'une veine efférente de l'estomac, avant et après l'introduction de la solution hypertonique, et j'ai comparé les points de congélation des sérums recueillis après coagulation. Voici quels ont été les résultats obtenus :

Sérum du sang veineux recueilli avant l'introduction de la solution :	Δ	Sérum du sang veineux recueilli après	Δ
Chien I.	— 0,61	Chien I.	— 0,63
Chien II	— 0,63	Chien II	— 0,66

Le sang a donc vraiment, à ce moment, dans les capillaires de l'estomac, un degré plus élevé de tension osmotique. Dès lors, il apparaît que les phénomènes vasculaires signalés plus haut sont le résultat de cette hypertonie. Que celle-ci soit produite dans les vaisseaux de l'estomac par le jeu des fonctions digestives, ou dans ceux de toute autre région par l'introduction expérimentale de solutions appropriées, la conséquence est la même : c'est la mise en œuvre du mécanisme vasculaire de régulation de la tension osmotique.

C'est par l'intermédiaire du sang des capillaires de l'estomac qu'il est ici sollicité et il semble démontré que le mécanisme de la soif gastrique n'est pas différent de celui de la soif générale.

(*Travail du laboratoire du professeur Chantemesse.*)

Toxicité urinaire et isotonie ; considérations critiques,

par MM. H. Claude et Balthazard.

Nous demandons la permission de rappeler les conclusions des expériences que nous avons entreprises sur les rapports de la toxicité urinaire et de l'isotonie et de répondre aux critiques récentes qui leur ont été adressées, engageant nos contradicteurs à faire de même.

S'il est vrai que le défaut d'isotonie de l'urine par rapport au sang du lapin exerce sur les globules et les cellules de cet animal une action nocive d'ordre physique, cette action doit s'ajouter à la toxicité chimique de l'urine, pour amener la mort du lapin par l'injection d'une dose moindre que si la toxicité chimique agissait seule. Que l'urine soit hyperisotonique ou hypoisotonique par rapport au sang du lapin, le résultat sera le même, et c'est seulement lorsque l'urine ou sa dilution seront isotoniques que l'action nocive physique s'annulera.

Prenons une urine hyperisotonique, ce qui est le cas de beaucoup le plus fréquent, ajoutons-y de l'eau, la dilution aura un défaut d'isotonie moindre que l'urine primitive par rapport au sang du lapin; continuant la dilution nous atteindrons l'isotonie; diluant encore, la dilution deviendra hypoisotonique. Injectons l'urine en nature au lapin, et ses dilutions successives; l'expérience nous montre que le volume de l'urine primitive contenu dans la dose mortelle va d'abord en augmentant, puis diminue ensuite.

Par suite la nocivité contenue dans un volume déterminé de l'urine va d'abord en décroissant pour croître ensuite; or, cette nocivité physique varie, s'annulant à l'isotonie. Par conséquent, il y aura isotonie pour la dilution qui correspond au point où la nocivité totale cessera de décroître pour croître ensuite. En représentant ces variations par une courbe, l'isotonie correspondra au point le plus bas de la courbe.

La courbe est déterminée expérimentalement par un grand nombre de points obtenus en cherchant la toxicité de diverses dilutions de l'urine; le point le plus bas, qu'on ne peut déterminer par l'expérience, est facilement et avec précision obtenu par le calcul. On connaît donc par ces expériences directes la valeur de la dilution de l'urine pour laquelle il y a isotonie; quatre urines étudiées ainsi nous ont démontré que le point de congélation de cette dilution était de 0°56 ou 0°55. Nous nous sommes cru en droit de généraliser ces résultats et de dire : *Pour rendre une urine isotonique au sang du lapin, c'est-à-dire pour supprimer la nocivité physique qu'exerce cette urine en injection intra-veineuse, il faut la diluer de telle façon que la dilution congèle à* 0°56.

Ce n'est donc pas parce que nous pensons que le sang du lapin congèle à 0°56 que nous diluons nos urines jusqu'à ce qu'elles congèlent à 0°56, c'est parce que nous avons vu expérimentalement que cette valeur était la plus convenable. Si le sang du lapin congelait à 0°56, nous aurions une nouvelle confirmation expérimentale de la loi de Van t' Hoff sur l'égalité du point de congélation des solutions isotoniques qui s'ajouterait à celles de De Vries, de Massart, d'Hamburger. MM. Lesné et Bousquet adoptent 0°59 pour la valeur de ce point de congélation, et pour cela ils font la moyenne des valeurs données par Winter, Koranyi, Fisch et Moricz, valeurs oscillant de 0,54 à 0,67, sans se douter qu'un certain nombre de ces déterminations s'appliquent à des lapins placés dans des conditions de vie absolument anormales (certains étaient placés dans des étuves à air chaud). Si nous ne sommes pas partis de la loi de Van t' Hoff, c'est que nous en connaissons les nombreuses anomalies et que nous voulions en avoir auparavant une vérification expérimentale pour le cas particulier qui nous occupait.

Ayant obtenu pour un certain nombre d'urines la correction que l'on doit faire subir à la toxicité mesurée directement pour avoir la toxicité chimique, nous l'avons représentée par une formule empirique; à l'aide de celle-ci, on peut calculer la correction d'osmonocivité si l'on connaît le point de congélation de l'urine et sa toxicité, mesurée par injection de l'urine en nature. Cette formule *empirique* n'a rien d'absolu, elle donne

la correction avec une erreur qui nous semble suffisamment petite, et qui n'a jamais dépassé dans nos expériences 1/7 de la toxicité vraie. Nous l'avons vérifiée à l'aide d'une douzaine d'expériences ; nous en avons journellement de nouvelles vérifications très satisfaisantes.

MM. Lesné et Bousquet contestent la valeur de cette table, et citent deux de leurs expériences. Il s'agit de deux urines ayant même point de congélation, 0°98, à peu près même toxicité, il faut 46 centimètres cubes par kilogr. dans le premier cas, 54 c. c. dans le second. MM. Lesné et Bousquet ont recherché directement la correction d'osmonocivité en injectant ces urines rendues isotoniques, puis ils ont calculé à l'aide de notre table la valeur de cette correction. Dans la première expérience, l'erreur commise en employant notre table est 1/15 environ de la toxicité vraie, résultat vraiment satisfaisant; dans la deuxième, l'erreur est considérable, plus du tiers de la toxicité vraie. Nous ferons seulement remarquer que voilà deux urines ayant même point de congélation et par suite même défaut d'isotonie par rapport au sang du lapin, à peu près même toxicité, et pourtant dans la première, l'osmonocivité intervient pour 1/7 environ dans la toxicité totale, tandis qu'elle intervient dans le second cas pour plus du tiers. Si nous nous reportons à la thèse de M. Lesné, nous trouvons des expériences plus invraisemblables encore, comme le montre l'examen des résultats suivants.

TOXICITÉ de l'urine.	DOSE MORTELLE de l'urine en nature.	DOSE MORTELLE de l'urine en dilution isotonique.
1°68	35 c. c.	35 c. c. 5
1 68	55	72
1 79	63	48

Pour ces trois urines ayant à peu près même point de congélation, dans le premier cas, l'osmonocivité est nulle; dans le second, elle intervient pour un tiers environ dans la toxicité totale; dans le troisième, *l'urine rendue isotonique est plus toxique que l'urine qui congèle à* — 1°79; l'osmonocivité est négative. Cinq fois sur onze expériences, M. Lesné a retrouvé ce dernier résultat qui, peut-être *paradoxal* (Lesné), nous paraît inacceptable.

En résumé, nous ne pensons pas que la table de correction que nous avons donnée soit indispensable à toute recherche de toxicité urinaire; on pourra mesurer la toxicité de l'urine diluée de façon à congeler à 0°56 ou 0°59, peu nous importe, la différence étant minime. Mais lorsqu'à la suite de cette dilution, la quantité d'urine à injecter sera telle que la pléthore joue un rôle prédominant dans la mort du lapin, nous conseillons d'injecter l'urine en nature et de faire la correction d'isotonie à l'aide de notre table.

La toxicité vraie, obtenue grâce à la correction d'isotonie, n'est bien entendu, pas immuablement vraie; elle est plus rapprochée de la vérité que celle que l'on considérait avant nous. Nous sommes prêts à faire une nouvelle correction lorsque la nécessité en aura été démontrée.

M. Hallion. — Nous avons entrepris, M. Carrion et moi, il y a trois ans environ, des expériences relatives à la toxicité urinaire : nous recherchions précisément la part que peut prendre, aux accidents observés, la différence de tension osmotique entre l'urine injectée et le sang du lapin qui la reçoit. Parmi d'autres résultats un peu paradoxaux, dont l'interprétation nous parut nécessiter un complément d'enquête et nous conduisit à étudier d'abord les effets de solutions salines simples à divers degrés de concentration, nous avions précisément noté celui-ci : une urine étant ramenée sensiblement, par addition d'une quantité d'eau qu'indiquait un calcul préalable, à la tension osmotique du sang, cette urine se montrait parfois plus toxique que si on l'injectait pure.

A la vérité, si la quantité d'urine injectée dans le premier cas était moindre, la quantité totale de liquide était, par contre, plus considérable. Là nous avait paru être une des raisons du paradoxe.

Nous en avions conçu également une autre, qui intervenait lorsqu'au lieu de faire varier la vitesse d'injection en raison inverse du degré de dilution, on pratiquait, avec une vitesse sensiblement pareille, l'injection de l'urine pure et celle de l'urine diluée. Dans ce dernier cas, on donnait peut-être le temps d'agir à des poisons plus lents dans leurs effets, et ceux-ci pouvaient dès lors ajouter leur action à celle des poisons plus rapides. L'urine, en effet, renferme des substances toxiques diverses qui sont, à coup sûr, diversement promptes à entrer en jeu.

Traitement de la tuberculose expérimentale par la viande crue et le jus de viande, ou zomothérapie.

Note de MM. J. Héricourt et Charles Richet.

Depuis que nos premières observations sur le traitement de la tuberculose expérimentale par la viande crue et le jus de viande ont été publiées (1), nous avons multiplié nos expériences, et maintenant nous sommes en mesure de les confirmer par des statistiques nouvelles et plus étendues.

Avant d'entrer dans le détail de quelques faits, donnons d'abord la statistique globale, d'après laquelle sont enregistrés uniquement les jours de survie des animaux tuberculeux, traités ou témoins.

Sur 30 chiens témoins, la totalité des jours de survie a été de 1.587 jours (au 8 juin), soit une vie moyenne de 53 jours.

Sur 27 chiens traités, la totalité des jours de survie a été de (5.706), soit une vie moyenne de 212 jours.

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine de Paris*, novembre 1899.

Mais ce chiffre sera rapidement dépassé ; car des 30 chiens témoins, il n'en survit actuellement que 3 : tandis que des 27 chiens traités, il en survit 19, de sorte que chaque jour (après le 8 juin) augmente de

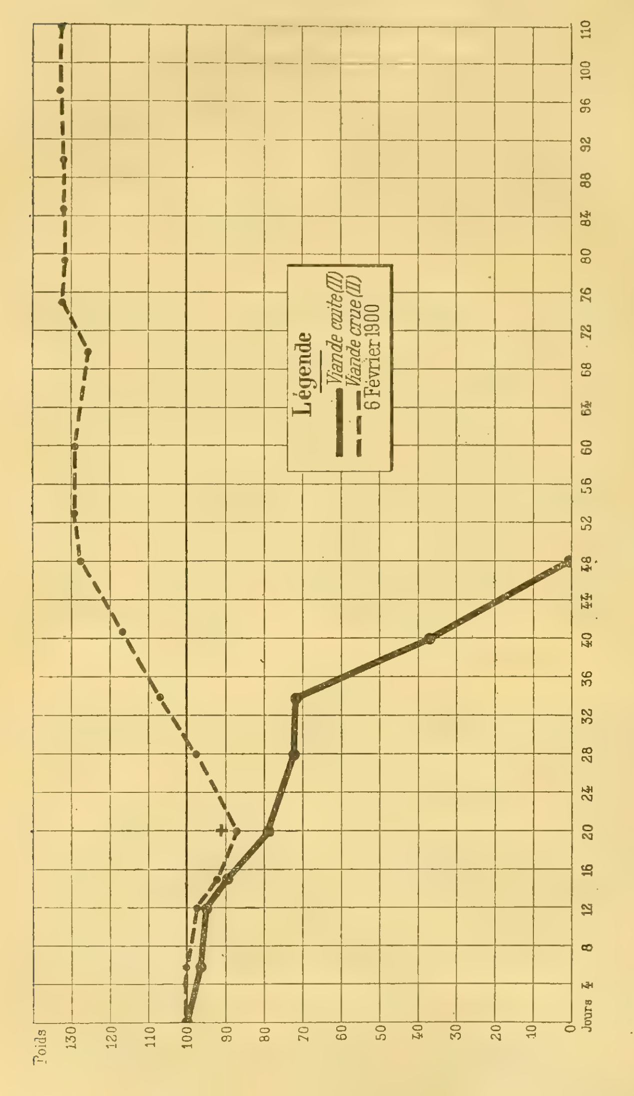


Fig. 1 — Action comparée de la viande cuite et de la viande crue dans l'alimentation des chiens tuberculisés.

De deux chiens alimentés exclusivement avec de la viande cuite, le premier meurt le 23e jour, et le 2e le 41e jour.

Actuellement, les deux animaux nourris avec de la viande crue, du 27 février jusqu'à ce jour, sont en parfait état, avec un poids bien supérieur à celui qu'ils avaient avant leur infection.

Les animaux recevaient 1 kilog. de viande cuite ou crue par jour, pour un poids moyen de 10 kilog.

0,10 la durée de vie des témoins, alors qu'elle augmente de 0,7 la durée de vie des chiens traités.

De fait nous avons actuellement, dans notre laboratoire, un chien qui a survécu deux ans et demi ; deux autres qui ont survécu plus d'un an, et enfin trois autres ayant survécu sept mois. *Jamais*, chez un chien tuberculisé, on n'observe de pareilles survies. Nous avons le droit de

dire *jamais*, car depuis une dizaine d'années nos expériences ont porté sur plus de 500 chiens.

Les graphiques que nous donnons ici établissent d'une manière indiscutable les deux faits suivants.

1° La viande cuite n'a aucun effet thérapeutique. Au contraire, il semble que les chiens tuberculisés nourris avec la viande cuite meurent plus vite que s'ils sont simplement nourris à l'alimentation ordinaire.

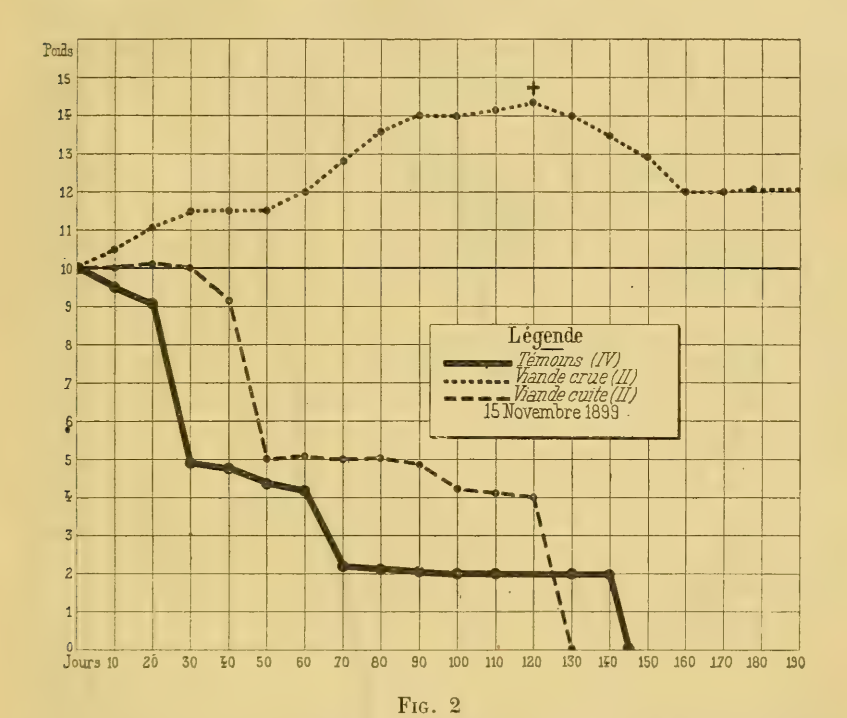


Fig. 2

Dans cette expérience, on voit qu'en somme, la viande cuite, non seulement est inutile dans le traitement des animaux tuberculisés, et n'agit pas comme facteur de suralimentation, mais qu'elle est plutôt nuisible; car les animaux qui ont été alimentés seulement avec de la viande cuite meurent plus vite que les témoins qui ont été soumis à l'alimentation banale, avec une soupe faite de pain, d'eau et de viande cuite.

2° Le jus de viande a les mêmes effets que la viande crue. L'expérience du 26 décembre portant sur 14 chiens le prouve nettement. Les dix chiens témoins sont morts, tandis que les quatre chiens alimentés au jus de viande sont vivants et parfaitement bien portants.

La netteté des résultats nous a permis de faire en quelque sorte la détermination quantitative de la dose thérapeutique efficace. (Exp. du 6 mars.)

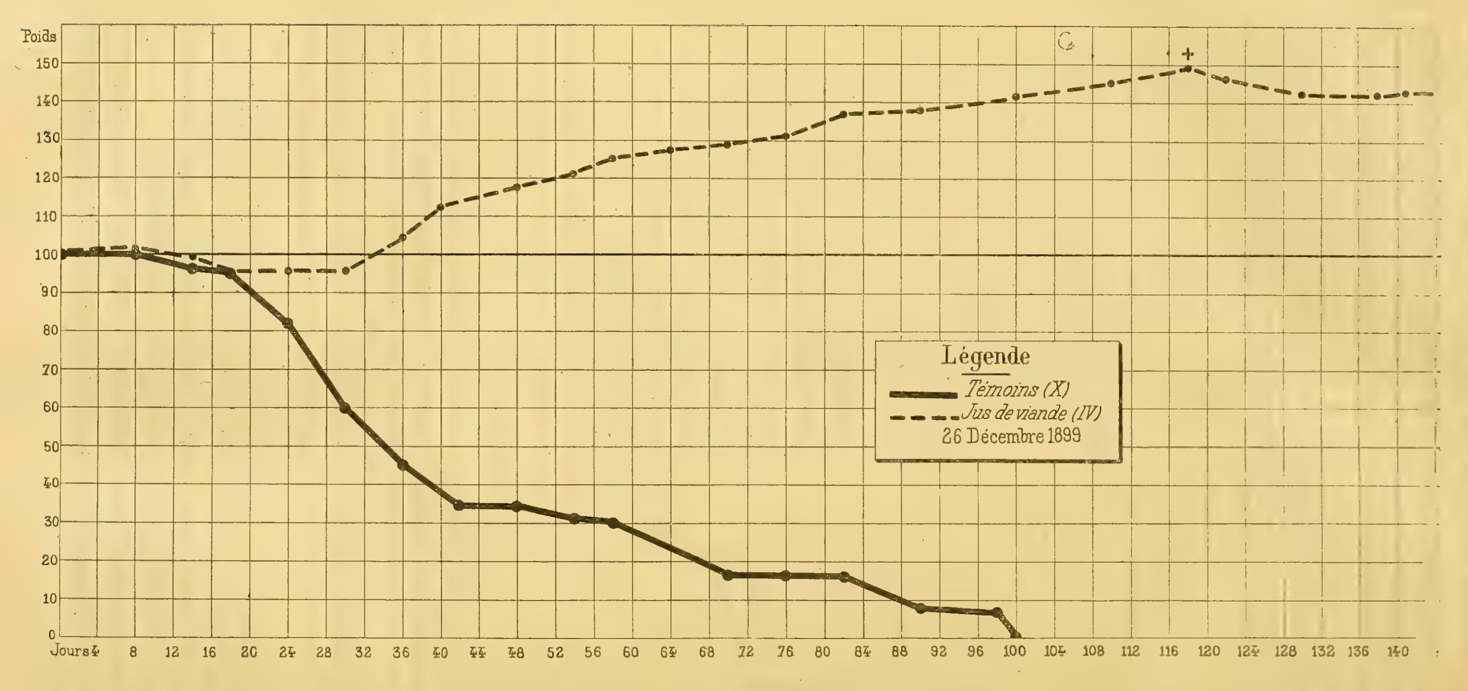


Fig. 3. — Action du jus de viande.

On voit que cette action est la même que celle de la viande crue totale. Au 100e jour mourait le dernier témoin, après une survie d'une durée d'ailleurs exceptionnellement longue. L'avant-dernier témoin était mort le 42e jour.

Actuellement, 160 jours après le début de l'expérience, les animaux traités par le plasma musculaire, et chez lesquels ce traitement est supprimé depuis 6 semaines, sont dans un état de santé parfait, se maintiennent à un taux bien supérieur du taux antérieur de 30 p. 100).

Quatre chiens reçoivent le 12 mars, c'est-à-dire au septième jour après l'inoculation, des quantités de jus répondant :

A, à 7 grammes de viande par kilogramme de poids vif.
B, à 12 — — —
C, à 36 — — —
D, à 62 — — —

Le chien A est mort le 23 mai, très tuberculeux.

Les chiens B, C, D, sont aujourd'hui en parfait état de santé ; leurs poids respectifs, en supposant leur poids initial égal à 100, étant de 125, 116 et 115, soit 119 en moyenne.

Par conséquent il faut donner, pour atteindre la dose thérapeutique eficace, une quantité de jus répondant à un poids de viande crue égal à 12 grammes par kilogramme (en chiffres ronds).

Il est donc bien évident qu'il ne s'agit pas là de suralimentation, puisque cette quantité de jus de viande est tout à fait insuffisante à la nutrition d'un chien.

D'ailleurs, les expériences de zomothérapie préventive, prophylactique, en cours d'exécution, montrent que le jus de viande est efficace encore quand il est administré avant l'infection tuberculeuse.

Ce sont là des faits indiscutables, tant qu'il s'agit de thérapeutique expérimentale, d'une tuberculose injectée dans les veines, et chez des chiens. Dans quelle mesure ces résultats s'appliquent-ils à la thérapeutique de la tuberculose humaine, c'est ce qu'il ne nous appartient pas de décider; car nous sommes résolus à ne pas subordonner la précision et la rigueur d'une expérience scientifique aux incertitudes et aux vicissitudes d'applications cliniques toujours contestables et parfois imparfaites (1).

M. Malassez. — J'avais autrefois, et dans le même but que M. Richet, essayé le suc musculaire; mais l'idée directrice et la façon d'opérer étaient très différentes.

Frappé de ce fait que les tubercules étaient très rares dans les muscles, même dans des cas où il en existait partout et en très grande abondance, j'avais pensé, entre autres hypothèses, qu'il y avait peut-être dans le tissu musculaire des substances nuisibles au développement des bacilles, qu'on pourrait peut-être extraire ces substances, les injecter

(1) Il est probable que l'action zomothérapique n'est pas anti-bacillaire, mais anti-toxique, de sorte que le jus de viande agira, selon toute vraisemblance, plutôt sur les phénomènes infectieux (comme, par exemple, dans la méningite tuberculeuse et la phtisie miliaire aiguë) que sur les altérations multiples, avec associations microbiennes, qui caractérisent la période cavitaire de la tuberculose.

et, les répandant ainsi dans tout l'organisme, rendre celui-ci complètement réfractaire à la tuberculose.

Et alors j'avais fait hacher fin de la viande de bœuf, y avais ajouté une petite quantité d'eau, avais malaxé, broyé le tout un certain temps dans un mortier, avais passé au nouet et c'est la partie liquide filtrée sur papier double qui avait été injectée sous la peau de l'abdomen et du dos. Les animaux injectés étaient, d'une part, une partie d'un lot de cochons d'Inde tuberculisés; d'autre part, tout un lot de cochons d'Inde sains dont une partie devait être inoculée plus tard; de cette façon j'aurais vu l'action de ces injections sur les animaux sains, ainsi que leur action tant au point de vue thérapeutique qu'au point de vue prophylactique. Bien entendu ces injections devaient être renouvelées.

Je n'ai pas eu cette peine; tous mes animaux, les sains comme les tuberculisés, mouraient rapidement. Pensant que ce déplorable résultat devait être le fait d'un accident, je devais reprendre ces expériences avec mon ami Vignal en les modifiant; nous devions par exemple commencer par remplacer la viande de bœuf par celle d'un animal de même espèce que ceux sur lesquels nous devions opérer et tout fraîchement tué, etc. Mais ces projets, comme bien d'autres, en sont restés là. Et si j'en parle, c'est que les très beaux succès obtenus par M. Richet me portent à penser qu'il y aurait intérêt à attaquer le problème par ce côté.

EXCITABILITÉ COMPARÉE DU PNEUMOGASTRIQUE ET DU SYMPATHIQUE THORACIQUES,

par MM. D. COURTADE et J.-F. GUYON.

Les recherches que nous avons faites sur l'innervation du tube digestif nous ont montré qu'il existe, entre le pneumogastrique et le grand sympathique thoraciques, une notable différence d'excitabilité, sur laquelle, croyons-nous, on a peu insisté jusqu'ici.

A égalité d'excitation, que celle-ci soit mécanique ou électrique, les réactions sont, en effet, beaucoup plus accentuées dans le domaine du sympathique que dans celui du pneumogastrique.

Chez un chien curarisé à la limite, le simple fait de poser une ligature sur le grand splanchnique suffit, le plus souvent, à produire les modifications que nous avons décrites antérieurement, au niveau de l'estomac et de l'intestin : arrêt des mouvements péristaltiques, allongement de la couche musculaire longitudinale, contraction tonique de la couche circulaire. De plus, la sensibilité proprement dite du nerf est également mise en jeu, comme le montrent l'élévation de la pression artérielle et surtout les mouvements de défense de l'animal, lorsqu'il n'est pas suffisamment curarisé.

La même opération pratiquée sur le pneumogastrique thoracique ne détermine, au contraire, aucun effet appréciable, ni sur les mouvements gastro-intestinaux, ni sur la pression sanguine; une traction, même assez forte, exercée sur le nerf semble laisser l'animal parfaitement impassible.

Nous avons cherché à déterminer, d'une façon plus précise, la différence d'excitabilité qui existe entre les deux nerfs, en mesurant l'intensité minima de l'excitation électrique nécessaire à la mise en jeu de leur action sensitivo-motrice. Nous avons employé, à cet effet, le courant induit fourni par une bobine de Gaiffe, munie de l'interrupteur de Marey et actionnée par deux éléments de pile Leclanché.

Voici les résultats auxquels nous sommes arrivés. L'excitation du grand sympathique thoracique se montre efficace, c'est-à-dire agit sur les mouvements du tube digestif et sur la pression artérielle, avec un courant très faible (— 50 de la bobine). Il en est de même lorsqu'on excite, au lieu du nerf intact, l'un de ses deux segments central ou périphérique. La seule différence est que l'élévation de la pression artérielle se maintient plus longtemps après l'excitation du segment périphérique (effet vaso-moteur direct) qu'après celle du segment central (effet vaso-moteur réflexe). Si dans certains cas, pour obtenir les mêmes réactions il faut un courant un peu plus intense (— 40 ou — 30), dans d'autres cas au contraire, il suffit d'un courant encore plus faible (— 70 et même — 100). Ces derniers chiffres montrent en ce qui concerne le segment central, que la sensibilité du grand sympathique est plus développée qu'on ne l'admet d'ordinaire, et qu'elle est parfois presque aussi grande que celle d'un nerf musculo-cutané, tel que le crural.

Au reste, les chiffres que nous indiquons n'ont évidemment pas une valeur absolue, mais ils sont instructifs lorsqu'on les compare à ceux qui mesurent, chez le même animal, l'excitabilité du pneumogastrique thoracique. C'est ainsi qu'il est nécessaire d'employer un courant dont l'intensité corresponde environ au 0 de la bobine pour que l'excitation de ce dernier nerf provoque ses effets habituels sur le tube digestif : contraction primitive puis relâchement de la couche longitudinale, contractions secondaires et réitérées de la couche circulaire. Encore ces effets sont-ils souvent peu apparents si l'on n'emploie pas un courant plus fort. Il en est de même lorsqu'on excite isolément le bout périphérique du nerf, après section. Par contre, l'excitation du bout central ne se traduit en général, pour un même degré d'excitation, que par un abaissement de la pression artérielle, toute réaction gastro-intestinale faisant absolument défaut. En résumé, entre l'excitabilité du grand sympathique et celle du pneumogastrique thoraciques, il y une différence correspondant, en moyenne, à 50 millimètres de la graduation de la bobine.

L'inexcitabilité relative du pneumogastrique n'est pas restée, cela va

sans dire, inaperçue des physiologistes, du moins quant aux réactions d'ordre sensitif. Claude Bernard a noté, l'un des premiers, que, lorsque ce nerf est sensible, il n'a le plus souvent qu'une sensibilité obtuse. Il pense même que le pneumogastrique n'a peut-être pas les propriétés d'un nerf de sensibilité générale et qu'il est seulement doué d'une sensibilité spéciale en rapport avec les fonctions des organes auxquels ils se distribue (1). Les faits que nous apportons dans la présente note viennent, dans une certaine mesure, à l'appui de cette manière de voir. Ils montrent, en effet, que cette sensibilité générale, si peu développée dans le pneumogastrique, apparaît au contraire à un haut degré dans le sympathique et que, par conséquent, conformément à une opinion déjà émise par certains auteurs, c'est ce dernier nerf qui, normalement, doit être chargé de transmettre aux centres nerveux les impressions douloureuses venues de l'estomac et de l'intestin.

(*Travail du laboratoire de M. François-Franck.*)

À propos de deux communications sur les phénomènes électriques accompagnant la coagulation du sang et celle du lait, présentées par MM. Chanoz et Doyon.

Réponse de M Raphael Dubois.

Dans ces deux communications (2), MM. Chanoz et Doyon, après avoir expliqué qu'ils s'étaient appliqués à donner à leurs expériences toute la rigueur expérimentale, toute la correction scientifique possibles, déclarent qu'ils ont trouvé que la coagulation du sang était accompagnée d'un déplacement de 17 divisions pour le galvanomètre, de 1 division pour l'électromètre capillaire, soit environ 1/4000 de volt ; pour la coagulation du lait, ils ont noté 1/3000 de volt environ. D'après ces expérimentateurs, il se serait même produit, pendant la coagulation du lait, sous l'influence de la présure, des variations de 1/800 de volt. Mais dans ce dernier cas, elles ont été attribuées par MM. Chanoz et Doyon à d'autres causes que la coagulation.

En somme, MM. Chanoz et Doyon, en se plaçant dans des conditions très rigoureuses d'expérimentation, ont obtenu les mêmes résultats que M. Raphaël Dubois. Voilà ce qui ressortira très nettement, pour tout lecteur impartial, des notes précitées.

On est donc à bon droit surpris que MM. Chanoz et Doyon concluent

(1) *Leçons sur le système nerveux*, t. II, p. 345-347.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séances des 28 avril et 19 mai 1900.

à la fin de leur seconde communication que, contrairement à M. Raphaël Dubois, il est impossible d'affirmer actuellement que la coagulation du lait soit accompagnée d'un phénomène électrique attribuable à l'action du labferment. Cette conclusion est d'autant plus inattendue que la variation notée dans le cas de la coagulation du lait est plus forte que celle de la coagulation du sang, pour laquelle MM. Chanoz et Doyon ne nient pas l'existence d'un phénomène électrique. Ces variations sont petites, il est vrai, mais leur faiblesse me paraît surtout attribuable aux influences d'ordre inverse qui accompagnent ordinairement ces réactions complexes.

Quant à leur existence constante, elle est évidente, d'après les recherches mêmes de MM. Chanoz et Doyon, et je suis heureux que ces expérimentateurs aient bien voulu, même involontairement, fournir une confirmation des faits que j'ai annoncés. Je ne veux de leurs communications retenir que les faits.

Étude expérimentale sur l'action de la thyroidine dans la consolidation des fractures,

par MM. G. Carrière et J. Vanverts (de Lille).

Hanau et Steinlein, en 1895, ayant constaté la difficulté avec laquelle se consolidaient les fractures chez les animaux éthyroïdés, proposèrent l'ingestion de la glande thyroïde comme moyen de favoriser la formation du cal.

Gauthier (de Charolles), le premier, mit cette idée en pratique et obtint deux succès dans deux cas de retard de consolidation.

Après lui, d'autres chirurgiens ont employé ce mode de traitement et en ont retiré des résultats variables : Quénu, Reclus, Tronchet, Potherat, Poirier, Pascal, Folet, Lambret, Ferria obtinrent des succès, dont quelques-uns étaient très remarquables ; mais c'est en vain qu'on essaya la thyroïdine chez les fracturés de Reclus, de Gérard Marchant, de Guinard, de Rochard, de Poirier.

Les faits publiés par les auteurs précédents présentent un intérêt très inégal et quelques-uns d'entre eux sont loin d'être concluants. Il n'en reste pas moins acquis que l'action de la thyroïdine ingérée en cas de fracture récente ou de retard de consolidation est, dans certains cas, nettement favorable à la consolidation, et que dans d'autres elle reste absolument nulle, sans qu'on puisse actuellement se prononcer sur la raison de ces différences.

Comme contribution à l'étude de cette question encore obscure, il nous a semblé intéressant de rechercher l'action de la thyroïdine sur la consolidation de fractures faites expérimentalement chez les animaux.

Nous avons institué deux séries d'expériences :

1° Dans la première, nous avons pris quatre lapins d'âges différents et nous leur avons fracturé à *chacun* le fémur. Ceci fait, nous leur avons appliqué un appareil contentif à l'aide de bandes de tarlatane imprégnées de plâtre et maintenant la patte, enveloppée d'ouate, entre deux attelles de bois.

Un de ces animaux fut conservé comme témoin. Les trois autres reçurent chaque jour, sous la peau, une injection d'une solution de suc thyroïdien, représentant 1/12 de corps tyroïde. La plupart ayant eu de la diarrhée après les premières injections, nous diminuâmes la dose, et nos injections quotidiennes ne correspondirent plus qu'à 1/20 de corps tyroïde.

Résultats. — Au bout du vingtième jour, la fracture du témoin était consolidée, celle des autres ne l'était pas.

2° Une seconde série fut mise en expérience; mais les lapins qui la composaient ne reçurent que 1/30 de corps tyroïde par jour. De plus, au lieu d'introduire le suc thyroïdien sous la peau, nous le leur fîmes ingérer par la voie gastrique.

Résultats. — Le vingt et unième jour, le lapin témoin avait sa fracture à peu près complètement consolidée; un des animaux qui avait absorbé de la thyroïdine avait aussi un cal volumineux et une consolidation presque totale; les autres étaient moins avancés que le témoin.

Conclusions. — De ces deux séries d'expériences, on peut conclure catégoriquement que *chez le lapin l'administration de la thyroïdine ne hâte en aucune façon la consolidation des fractures.*

Nous ne croyons pas qu'il soit permis d'appliquer d'emblée ces conclusions à la thérapeutique humaine. Il nous semble cependant qu'à ce point de vue les résultats que nous avons obtenus expérimentalement ne sont pas sans présenter quelque intérêt.

(*Travail du Laboratoire des Cliniques de l'Université de Lille.*)

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 JUIN 1900

MM. Hallion, Bouchard, Lapicque, Chantemesse, Richet et Laborde : Observations à propos du procès-verbal. Nomination d'une commission. — M. G. Moussu : Influence du travail statique des tissus sur l'élaboration de la lymphe. — MM. J.-E. Abelous et H. Ribaut : Sur l'existence d'un ferment soluble opérant la synthèse de l'acide hippurique aux dépens du glycocolle et de l'acide benzoïque. — MM. J.-E. Abelous et J. Cluzet : Sur quelques conditions déterminant des modifications qualitatives dans les réactions électriques du nerf sciatique de la grenouille. — M. A. Billet : Sur un hématozoaire endoglobulaire du platydactylus. — M. Laveran : Sur une méthode de coloration des noyaux applicable en particulier à l'étude des hématozoaires endoglobulaires. — M. le Dr Artault de Vevey : Existe-t-il un ferment lipogène? — M. S. Artault de Vevey : Formation du noyau cellulaire. — M. J. Lesage : Sur la résorption du sang injecté dans la cavité péritonéale. — MM. Laveran et F. Mesnil : Sur quelques particularités de l'évolution d'une grégarine et la réaction de la cellule hôte. — M. J.-V. Laborde : Contribution à la prophylaxie de la tuberculose par le régime alimentaire. La viande crue : sa digestibilité relative et son assimilation. Démonstration expérimentale. — MM. J. Héricourt et Charles Richet : De la préparation et de la composition du plasma musculaire. — M. R. Quinton. — Toxicité urinaire et isotonie ; facteur de l'urée. — M. Balthazard : Étude de la diurèse produite par les injections intra-veineuses de solutions hypertoniques. — M. Hallion : (*Discussion*). — M. E. Castex (de Rennes) : Représentation du travail statique et du travail dynamique du muscle.

Présidence de M. Troisier, vice-président.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

MM. Hallion, Bouchard, Lapicque et Chantemesse rappellent les observations qu'ils ont faites à la suite de la communication présentée à la dernière séance par MM. Balthazard et Claude, sur la *Toxicité urinaire et l'isotonie*. Ces observations ne figurant qu'au procès-verbal ont été ainsi rédigées par leurs auteurs :

M. Hallion. — Nous avons entrepris, M. Carrion et moi, il y a trois ans environ, des expériences relatives à la toxicité urinaire : nous recherchions précisément la part que peut prendre, aux accidents observés, la différence de tension osmotique entre l'urine injectée et le sang du lapin qui la reçoit. Parmi d'autres résultats un peu paradoxaux, dont l'interprétation nous parut nécessiter un complément

d'enquête et nous conduisit à étudier d'abord les effets de solutions salines simples à divers degrés de concentration, nous avions précisément noté celui-ci : une urine étant ramenée sensiblement, par addition d'une quantité d'eau qu'indiquait un calcul préalable, à la tension osmotique du sang, cette urine se montrait parfois plus toxique que si on l'injectait pure.

A la vérité, si la quantité d'urine injectée dans le premier cas était moindre, la quantité totale de liquide était, par contre, plus considérable. Là nous avait paru être une des raisons du paradoxe.

Nous en avions conçu également une autre, qui intervenait lorsqu'au lieu de faire varier la vitesse d'injection en raison inverse du degré de dilution, on pratiquait, avec une vitesse sensiblement pareille, l'injection de l'urine pure et celle de l'urine diluée. Dans ce dernier cas, on donnait peut-être le temps d'agir à des poisons plus lents dans leurs effets, et ceux-ci pouvaient dès lors ajouter leur action à celle des poisons plus rapides. L'urine, en effet, renferme des substances toxiques diverses qui sont, à coup sûr, diversement promptes à entrer en jeu.

M. Bouchard. — Il faut tenir compte de la vitesse de l'injection et du degré cryoscopique de l'urine qu'on injecte. Il faut aussi bien savoir qu'une même dose du même poison n'agit pas de la même façon, injectée dans des temps différents, si elle est diluée dans des quantités variables de liquide même isotonique. Plus on augmente la masse du sang, plus on augmente la surface par laquelle les capillaires mettent le poison en rapport avec les cellules nerveuses. Mais cette augmentation de surface n'est pas proportionnelle à l'augmentation de la masse du sang. Elle varie comme le carré de la racine cubique. C'est en tout cas une augmentation. Mais la quantité de poison contenu dans le liquide qui arrive au contact des cellules diminue proportionnellement au degré de la dilution. Les deux influences contraires ne se compensent pas, la résultante est une diminution d'action d'une quantité donnée de poison, à mesure que l'on augmente la masse du sang.

M. Lapicque. — J'ai quelques questions à poser à M. Balthazard, car je voudrais savoir comment il a tenu compte d'un certain nombre de conditions qui doivent influencer grandement des résultats aussi précis.

D'abord, comment M. Balthazard calcule-t-il la vitesse d'injection en passant d'une dilution à une autre?

M. Balthazard. — Nous injectons d'abord très vite et nous voyons ensuite au bout de combien de temps les accidents apparaissent; puis nous refaisons l'injection à un autre animal de façon à arriver à la dose toxique toujours en dix minutes environ.

M. Lapicque. — Les urines sont diurétiques, mais très diversement diurétiques. Je crois avoir constaté qu'il y a une relation entre la toxicité et la puissance diurétique ; les urines très diurétiques sont généralement les moins toxiques, tandis que celles qui tuent à petite dose sont souvent très peu diurétiques, même en tenant compte du temps laissé à la diurèse pour s'établir. Si bien que l'animal peut éliminer des quantités très diverses de poisons injectés, et ces quantités sont peut-être très considérables.

Ensuite, pour transporter les résultats de la cryoscopie des urines à l'action physiologique de la tension osmotique, il y a une correction à faire. La cryoscopie compte ensemble toutes les molécules, sels minéraux ou urée. Or, on sait que l'urée ne se comporte pas du tout vis-à-vis des cellules comme les sels minéraux. Comment M. Balthazard compte-t-il cette différence?

M. Hallion. — L'injection intra-veineuse d'urine détermine, comme le fait observer M. Lapicque, une diurèse notable. Nous avons, M. Carrion et moi, noté à ce sujet une particularité qui me paraît intéressante, c'est que, toutes choses égales d'ailleurs, l'intensité de cette diurèse est en rapport direct avec la tension osmotique de l'urine injectée ; les autres solutions que l'urine se comportent d'ailleurs en cela de la même manière. Avec certaines urines dont le point de congélation est particulièrement bas, la sécrétion rénale est des plus actives et comme sa vitesse excède celle de l'injection, le lapin au total perd de son poids.

Cependant il ne faudrait pas croire que l'élimination des substances toxiques par le rein soit forcément très importante dans ces conditions. Autant qu'il m'en souvient, l'urine émise par l'animal est pâle, et semble peu riche en matériaux organiques dissous.

M. Bouchard. — Il y a plus de quatorze ans que j'ai constaté en effet que les urines sont diurétiques à cause de l'urée qu'elles contiennent, comme l'avait vu M. Charles Richet. Mais le sucre est aussi diurétique. Cependant je crois qu'en agissant vite, en huit à dix minutes par exemple, on peut empêcher l'élimination des substances toxiques par l'urine de lapin et obtenir ainsi, au moins de façon approchée, la toxicité réelle.

En tout cas, il est vrai qu'il y a de grandes causes d'erreur, mais il faut se contenter des données générales fournies par les expériences.

Incontestablement, lorsqu'une urine tue à 6 ou 7 centimètres cubes, c'est qu'elle est grandement toxique et totalement différente d'une urine qui tue à 125 centimètres cubes. D'ailleurs à partir de ce point, il est impossible d'établir valablement la valeur de la toxicité urinaire.

M. Chantemesse. — M. Bouchard vient de parler de l'importance qu'il

attache à la mensuration, calculée aussi exactement que possible, de la surface des capillaires qui irriguent le système nerveux. A la suite d'une injection un peu copieuse, la surface capillaire filtrante doit augmenter d'étendue et par conséquent faciliter l'exsudation du plasma chargé de toxique. Telle est l'idée de M. Bouchard qui envisage le moyen de calculer les variations des résultats attribuables à ces changements de volume des vaisseaux capillaires.

Je crois pour ma part qu'un tel calcul est fort difficile, parce qu'il doit tenir compte de facteurs qui ne sont pas tous en notre possession. La distension des capillaires n'est pas exactement proportionnelle à la quantité de liquide introduite dans les veines. Les communications faites à la Société par M. Mayer montrent bien l'influence de la tension osmotique hyper ou hypotonique du liquide injecté sur la dilatation des capillaires. La tension hypertonique du sang dans un département vasculaire s'accompagne toujours de la dilatation des vaisseaux capillaires et d'une circulation plus active.

M. Hallion. — A ces diverses remarques, dont le but n'est pas de révoquer en doute l'action toxique de l'urine, mais de montrer combien complexe est le problème relatif au mécanisme des effets observés dans les expériences qui s'y rapportent, j'en ajouterai une encore. Elle concorde, au point de vue qui nous occupe, avec celle que vient de présenter M. Chantemesse.

Lorsqu'on injecte une solution hypertonique dans le sang, l'équilibre de concentration moléculaire, rompu de ce fait, tend à se rétablir; très rapidement de l'eau passe des tissus vers le sang, la masse du sang augmente, comme en témoigne la diminution constatée par Carrion et moi, de son pouvoir colorant, et partant, comme M. Mayer et nous-même l'avons constaté par l'exploration pléthysmographique, les vaisseaux se dilatent.

La dilution du sang contribue sans doute à modifier l'évolution de l'empoisonnement par l'urine, et doit sans doute intervenir dans l'interprétation des phénomènes observés.

M. Bouchard. — Nos collègues nous disent: « Prenez garde: dans certains cas, vous concluez à la toxicité, et pourtant il y a des causes d'erreur nombreuses. »

Or, si ces objections ne portent que sur des détails expérimentaux, la notion générale de l'exactitude de la toxicité urinaire n'est pas mise en doute par nos collègues. Il n'en est pas de même dans d'autres pays où on nie l'exactitude même de la toxicité urinaire.

Certes, sur ce sujet, il faut faire entrer en ligne de compte nombre de détails. Mais la température, les variations d'acidité ou d'alcalinité, la pression, etc., ne signifient rien.

En somme, il faut faire l'injection de l'urine en nature, dans un temps déterminé, et ensuite rectifier par le calcul, si besoin est, les résultats obtenus.

Je crois donc qu'il pourrait y avoir intérêt à nommer une commission qui répéterait les expériences touchant l'étude expérimentale de la toxicité urinaire et, après de nombreuses expériences, résumerait dans un rapport général les résultats obtenus. C'est ce qui a été fait plusieurs fois jadis à la Société de Biologie pour des questions neuves qui étaient contestées.

M. Richet. — Je ne crois pas que d'une façon générale il puisse être utile de charger une commission de vérifier des expériences. Celles-ci, lorsqu'elles sont probantes, ont leur valeur propre et n'ont pas besoin d'être défendues par la Société de biologie.

M. Laborde. — Il me paraît, au contraire, fort utile de charger une commission d'étudier ce sujet, ainsi que la Société l'a fait jadis à diverses reprises, pour de très importantes questions; d'autant mieux que la demande en est faite par le promoteur lui-même des expériences dont il s'agit, M. Bouchard, et qu'il semble exister encore certains doutes dans l'esprit des physiologistes, à propos de la *Toxicité urinaire.*

M. Kaufmann, vice-président, consulte la Société sur l'opportunité de nommer une commission, qui serait chargée de répéter ces expériences (Adopté).

La commission est ainsi composée :

MM. Chantemesse, Charrin, Hallion, Kaufmann, Laborde, Lapicque, Malassez, Richet, Roger.

Influence du travail statique des tissus sur l'élaboration de la lymphe,

par G. Moussu.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'une des expériences les plus démonstratives qui aient été exécutées en vue de prouver que les anciennes opinions sur le rôle de la pression sanguine dans l'élaboration de la lymphe n'étaient pas exactes, est celle de Hamburger. C'est aussi l'expérience qui, sans contredit, plaide le plus en faveur des idées de Heidenhain. Hamburger opérant sur le cheval, fait une fistule lymphatique à l'encolure, puis *la tête étant maintenue au repos*, *il fait travailler le corps et les membres.* Sous l'influence de ce travail du corps et des membres, la pression diminue dans la carotide et la jugulaire, et cependant on voit l'écoulement lymphatique augmenter, doubler ou tripler. Il n'y a dans cette expérience aucune action

étrangère lymphagogue ou chimique, et il semble bien en effet que le résultat ne puisse s'expliquer que par l'hypothèse d'Heidenhain sur une sécrétion de l'endothélium capillaire.

J'ai repris cette expérience, et connaissant les résultats que j'ai déjà rapportés sur le rôle du travail organique dans l'élaboration de la lymphe, je pense que l'interprétation en est facile à donner.

Sur un cheval, je commence par pratiquer une fistule lymphatique au cou; j'établis ensuite le repère du cours normal de la lymphe au repos, et en second lieu le repère du cours de la lymphe pendant le travail physiologique (repas d'avoine) des tissus.

Je place ensuite mon sujet dans l'appareil que les agriculteurs désignent sous le nom de Piétineuse, j'immobilise la tête en la fixant à deux longes, et je mets ensuite le plancher incliné en mouvement. Pour ne pas être entraîné en descente d'arrière sur le plan fuyant qui se dérobe sous ses pieds, le cheval se met en marche, mais reste sur place bien entendu, et il peut ainsi actionner d'une façon continue la transmission de l'appareil. L'encolure et la tête restent immobiles, le corps et les membres seuls semblent travailler.

Si dans ces conditions on recueille la lymphe écoulée, on voit que conformément aux données de Hamburger la quantité de lymphe devient double ou triple et plus, de ce qu'elle était au repos durant le même temps. Pourquoi? Serait-ce parce qu'il y aurait sécrétion de l'endothélium vasculaire? Le fait serait difficile à expliquer et on ne voit pas bien sous quelle influence cette sécrétion s'établirait pour une région qui est apparemment au repos; ou bien si le fait de la mise en activité physiologique d'une région influençait par action excito-sécrétoire la production de la lymphe dans tout le reste de l'organisme, la seule mise en activité de la tête devrait alors, elle aussi, influencer la production de la lymphe dans les tissus du corps et des membres, et augmenter par conséquent l'écoulement par le canal thoracique, ce qui n'est pas.

L'explication du phénomène se trouve dans les raisons suivantes :

Dans la piétineuse en mouvement, le cheval marche sur place, son corps et ses membres sont en état de travail apparent, mais l'encolure et la tête, tout en paraissant immobiles et par conséquent au repos, sont elles aussi en état de travail, travail statique moins intense que le précédent, mais très réel; et c'est dans ce travail des tissus qu'il faut chercher la cause de l'augmentation de la lymphe, malgré l'abaissement de pression.

Pour que le corps et les membres puissent fournir un travail apparent, il faut en effet que les muscles de l'encolure donnent de la rigidité et de la fixité à la tige cervicale, et à la tête. Les muscles mastoïdo-huméral, splénius, grand et petit complexus, long du cou, et les crotaphiles et les masséters se mettent en état de contraction modérée, c'est-à-dire en travail pour l'immobilisation des régions, et comme les lympha-

tiques de la région de la nuque, de la région parotidienne, et en un mot de toute l'extrémité supérieure de l'encolure viennent se déverser dans le collecteur du cou, on a ainsi l'explication du phénomène.

Ici encore, c'est donc le travail organique qui représente la principale source de la lymphe élaborée.

Si l'on arrête le mouvement, l'animal en expérience se met au repos, s'immobilise, et presque aussitôt le cours lymphatique se ralentit pour redescendre progressivement au chiffre primitif (repère initial au repos). Avec la reprise d'activité, le cours lymphatique s'accélère pour remonter au chiffre obtenu précédemment, tant que la vitesse d'action reste la même; et si enfin, toutes conditions restant les mêmes, on augmente le travail produit par l'extrémité céphalique en déterminant un travail apparent (préhension et mastication de quelques aliments), immédiatement la quantité de lymphe produite augmente aussi.

Je crois donc que l'influence du travail organique ou mieux peut-être du fonctionnement physiologique des tissus, sous quelque forme qu'il se manifeste, travail statique et travail dynamique, ne saurait être mis plus nettement en évidence.

Sur l'existence d'un ferment soluble opérant la synthèse de l'acide hippurique aux dépens du glycocolle et de l'acide benzoique (1),

par MM. J.-E. Abelous et H. Ribaut.

(Communication faite dans la séance précédente.)

A la suite de leurs expériences bien connues sur le siège et le mécanisme de la formation de l'acide hippurique, Bunge et Schmiedeberg conclurent que cette synthèse est inséparable de la vie des éléments anatomiques et même de la présence de sang oxygéné. Ces conclusions étaient donc contraires à l'existence d'une diastase sécrétée par les cellules et pouvant opérer la synthèse de l'acide hippurique.

Or nous savons que la plupart des réactions chimiques que produisent les cellules se font par l'intermédiaire des ferments solubles. Il était donc permis de se demander si en se plaçant dans des conditions expérimentales différentes de celles où s'étaient placés Bunge et Schmiedeberg, on ne pourrait pas démontrer l'existence d'une diastase de synthèse.

Une première remarque s'impose. Les synthèses par déshydratation sont des réactions endothermiques. S'il existe une diastase de syn-

(1) Le plan de ces recherches avait été établi avec le concours de notre très regretté collègue et ami G. Biarnès.

thèse, ne pourrait-on pas, *in vitro*, déceler son existence en lui fournissant la force vive nécessaire pour l'accomplissement de sa réaction endothermique, force vive qu'elle emprunterait dans l'organisme vivant aux réactions exothermiques concomitantes?

Telle est l'idée directrice de nos recherches.

Au lieu de mettre en présence l'organe producteur de la diastase hypothétique simplement du glycocolle et de l'acide benzoïque, nous lui avons fourni du glycocolle et de l'alcool benzylique. Ce dernier, en s'oxydant pour donner de l'acide benzoïque, devait, pensions-nous, dégager une certaine quantité d'énergie qui pourrait être utilisée pour la synthèse.

L'expérience a confirmé nos prévisions.

Nous avons opéré avec des reins pulpés et, pour supprimer la vie cellulaire, les macérations étaient faites dans une solution de fluorure de sodium à 2 p. 100. Nous avons utilisé le rein de cheval et le rein de porc.

Expériences. — 1° On fait macérer pendant dix-huit heures deux lots de 525 grammes de reins de cheval pulpés dans 1 litre d'une solution de Nafl à 2 p. 100.

Dans l'un des deux lots, A, on ajoute 1 gr. 50 de glycocolle et 3 centimètres cubes d'alcool benzylique, plus 3 grammes de Co^3Na^2.

A l'autre lot, B, on se contente d'ajouter 3 grammes de Co^3Na^2.

Les deux lots sont laissés à l'étuve à 42 degrés pendant 24 heures et traversés par un courant d'air.

L'extraction de l'acide hippurique et son dosage par le procédé de Bunge-Schmiedeberg ont donné les résultats suivants :

A (avec glycocolle et alcool benzylique) : 0 gr. 083 d'acide hippurique.

B (sans glycocolle ni alcool benzylique) : 0 gr. 050.

Il y a donc eu dans A : 33 *milligrammes d'acide hippurique* formé en plus.

2° Même expérience avec deux lots de 425 grammes chacun de pulpe rénale, mais additionnés de 500 centimètres cubes de sang de cheval fluoré à 2 p. 100. Un lot A avec glycocolle et alcool benzylique, l'autre lot B simplement additionné de Co^2Na^2.

Résultats :

A (avec glycocolle et alcool benzylique) : 0 gr. 109 d'acide hippurique.

B (sans glycocolle ni alcool benzylique) : 0 gr. 068 —

Différence en plus pour A : 41 *milligrammes d'acide hippurique.*

3° Reins de porc : deux lots.

A 572 grammes de pulpe macérée dans un litre de Nafl à 2 p. 100. On ajoute :

Glycocolle	1 gr. 50
Alcool benzylique	3 centimètres cubes.
Co^3Na^2.	3 grammes.

B. 572 grammes de pulpe macérée dans 1 litre de Nafl à 2 p. 100. La macération est bouillie. On ajoute après refroidissement les mêmes quantités de glycocolle, d'alcool benzylique et de Co^3Na^2 que dans A.

Résultats :
A 55 *milligrammes d'acide hippurique.*
B (bouillie) *pas d'acide hippurique.*

Conclusions. — Dans ces expériences, l'intégrité et la vie des cellules du rein n'ont pas été indispensables pour la synthèse de l'acide hippurique. Cette synthèse peut donc être attribuée à l'intervention d'un ferment soluble, d'une diastase.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Sur quelques conditions déterminant des modifications qualitatives dans les réactions électriques du nerf sciatique de la grenouille,

par MM. J.-E. Abelous et J. Cluzet.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Si on explore à travers la peau l'excitabilité galvanique d'un nerf sciatique de grenouille en employant la méthode unipolaire (l'électrode indifférente dans la bouche et l'électrode active sur le trajet du nerf), on constate que les réactions au courant continu interrompu sont normales : on provoque toujours l'apparition de la NFeS avant la PFeS et après celle-ci apparaissent successivement la POS, puis enfin la NOS pour des intensités croissantes. Mais nous avons obtenu dans certaines conditions une inversion dans l'ordre d'apparition des quatre secousses; parmi ces conditions nous citerons la section du nerf, la section de la moelle, la destruction totale ou partielle de la moelle par dilacération, la cocaïnisation du nerf, la fatigue par tétanisation faradique et la curarisation de la grenouille.

Nous nous sommes servis, dans ces expériences, de l'installation déjà décrite par l'un de nous (1), avec cette différence qu'une boussole de Wiedemann remplaçait le galvanomètre.

Section du nerf. — Si on sectionne les filets lombaires de façon à paralyser complètement un des membres postérieurs, on constate l'inversion de la formule, immédiatement après la section, en appliquant l'électrode active sur le trajet du sciatique : la PFeS et la NOS apparaissent les premières, bien avant la NFeS et la POS. Avec cette inversion typique on constate une hyperexcitabilité manifeste. Les mêmes modifications apparaissent au-dessous de la section, quand au lieu de sectionner les filets lombaires on sectionne le sciatique tout en haut de la cuisse.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 avril et 11 mai 1900.

Ajoutons qu'au niveau de la section les réactions électriques restent normales et que l'inversion dure plusieurs jours dans les parties du nerf où elle est apparue. L'excitation directe du gastrocnémien donne des réactions normales.

La distension et le tiraillement des nerfs ne donnent pas ces modifications qualitatives.

Section et destruction de la moelle. — Si on sectionne la moelle, on constate la même inversion complète de la formule coïncidant avec de l'hyperexcitabilité en plaçant l'électrode active sur le trajet du sciatique ou sur la moelle au-dessous de la section. Quand la section porte au-dessus de la région dorsale il n'y a pas inversion.

Après destruction complète de la moelle l'inversion apparaît au sciatique; après destruction de la moitié supérieure, elle apparaît au sciatique et aussi à la partie inférieure de la moelle.

L'excitation directe du gastrocnémien donne dans tous les cas des réactions normales et l'inversion constatée dure plusieurs jours.

Cocaïnisation du nerf. — Si on badigeonne la partie supérieure du sciatique avec du chlorhydrate de cocaïne jusqu'à paralysie complète du membre correspondant, on détermine aussi l'inversion à la partie inférieure du tronc du sciatique.

Fatigue et curarisation. — La fatigue par tétanisation faradique prolongée jusqu'à l'abolition des contractions musculaires et de même des injections de un demi-milligramme de curare, déterminent une inversion de la formule des fermetures avec diminution manifeste de l'excitabilité.

D'ailleurs, en examinant directement le gastrocnémien, on constate toujours des réactions normales.

Ces modifications qualitatives et quantitatives dans les réactions du sciatique durent quelques heures; le retour à l'état normal leur succède dans le cas de la fatigue, une inexcitabilité de plusieurs jours leur succède dans le cas de la curarisation.

En résumé, la section du nerf, la section ou la destruction de la moelle, déterminent une inversion complète de la formule avec hyperexcitabilité pour le tronc du sciatique; la fatigue et la curarisation de la grenouille déterminent une inversion de la formule des fermetures avec hypoexcitabilité. L'inversion avec hyperexcitabilité ou hypoexcitabilité est-elle liée à la variation de la conductibilité et de la résistance du nerf étudiée par M. Charpentier ? C'est ce que nous nous proposons de rechercher.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Toulouse.*)

Sur un hématozoaire endoglobulaire des Platydactylus,

par M. A. Billet.

On rencontre fréquemment chez un saurien crassilingue voisin des Geckos, *Platydactylus mauritanicus*, commun dans les gorges du Rummel, à Constantine, un hématozoaire endoglobulaire.

Le parasite se présente dans le sang sous deux aspects bien distincts; et, dans les deux cas, il existe à la fois une forme libre dans le sérum, et une forme endoglobulaire.

La forme libre de la première variété (fig. 1) se présente sous l'aspect de vermicules, un peu plus longs que les globules rouges; l'extrémité antérieure, renflée en marteau, est séparée du reste du corps par un léger étranglement, l'extrémité opposée est sensiblement effilée. Le protoplasme se colore vivement par les couleurs d'aniline, en particulier à l'extrémité antérieure. Au niveau du tiers antérieur se trouve un noyau ovalaire, uniformément et fortement coloré par le bleu de méthylène.

La forme libre de la seconde variété (fig. 1′) a l'aspect d'un vermicule un peu moins long que le précédent, à extrémité antérieure plus renflée, en forme de massue ou de poire s'effilant brusquement vers l'extrémité postérieure sans étranglement intermédiaire. Le noyau, généralement médian, a l'aspect d'une plaque rectangulaire parsemée de grains chromatiques avec un espace central plus clair. Le corps entier se colore peu et inégalement par les couleurs d'aniline.

Les différences dans les deux formes s'accentuent dans la phase endoglobulaire.

Tout d'abord, chaque variété se présente sous forme de vermicules dont les deux extrémités sont repliées. Le noyau du globule refoulé à la périphérie s'allonge, puis tout autour du vermicule se dessine un espace clair; mais le globule semble conserver ses dimensions et sa forme normales. Les caractères distinctifs des deux variétés se retrouvent : corps plus trapu, plus réfringent, se colorant plus difficilement dans la seconde variété que dans la première, avec un noyau rectangulaire dans l'une, ovalaire dans l'autre (fig. 2 et 2′). Peu à peu, chaque variété de parasite prend un aspect réniforme. Cette disposition est surtout accusée dans la première variété, où le parasite a la forme d'un croissant à extrémités arrondies, allongé et mince, dont les dimensions sont un peu plus grandes que celles du globule. Aussi ce dernier est-il hypertrophié et déformé (fig. 3). Tout le corps est coloré d'une façon intense et presque autant que le noyau par les couleurs d'aniline.

La deuxième variété trapue, épaisse, ne dépasse pas les dimensions du globule sanguin, lequel reste à peu près normal. Le protoplasma se colore de moins en moins, sauf le noyau (fig. 3′).

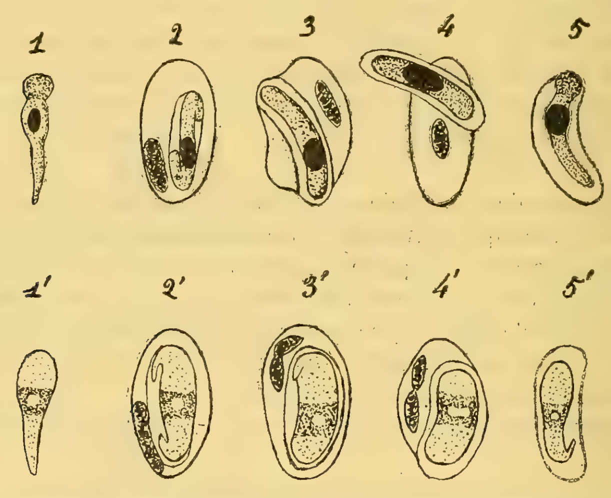
Dans l'un et l'autre cas, il s'opère une désagrégation lente du globule, et de son noyau. La cavité qui s'est formée autour du parasite augmente peu à peu (fig. 4 et 4') et en dernière analyse le parasite se trouve libre entouré seulement d'une sorte de capsule (fig. 5 et 5').

Le noyau du globule rouge s'allonge, s'étire en fuseau, et finit même par se diviser complètement en deux (fig. 4').

Nous n'avons pas observé la phase de reproduction du parasite, bien que nous ayons examiné à cette intention la rate, le foie et la moelle osseuse.

Nous pensons que les deux formes décrites ci-dessus correspondent à la forme mâle et à la forme femelle de l'hématozoaire.

Ce parasite doit certainement être classé dans le genre *Hæmogregarina* entre *H. Stepanowi* Danil., dont il se rapproche par sa forme libre grégarinienne et *H. lacertarum* Danil. (*Karyolysus* Labbé) dont il présente certains caractères, et en particulier l'action si curieuse de désintégration du globule et de son noyau. Nous le désignerons sous le nom de *Hæmogregarina platydactyli*.



Hæmogregarina platydactyli (grossissement : 1200 D).

Il est probable que les *Platydactylus* s'infectent en mangeant des mouches, des moustiques et autres diptères.

M. Laveran. — M. le Dr Billet a bien voulu m'envoyer des préparations de sang de *Platydactylus* renfermant des hématozoaires. J'ai pu constater sur ces préparations l'exactitude des renseignements fournis par M. Billet dans sa note, particulièrement en ce qui concerne l'existence de deux formes parasitaires distinctes. M. Billet pense qu'il s'agit de formes mâles et femelles du même parasite ; cette opinion est admissible, mais je crois qu'on ne peut la considérer pour le moment que

comme une hypothèse. On n'a pas réussi jusqu'ici à distinguer des formes mâles et femelles chez les hémogrégarines et, d'autre part, les faits observés par M. Billet peuvent être interprétés autrement que ne le fait notre confrère. On peut se demander si les deux formes observées ne correspondent pas à deux phases de l'évolution du parasite ou bien s'il n'existait pas chez les *Platydactylus* de Constantine une infection mixte, par deux espèces d'hémogrégarines.

Ces remarques, bien entendu, ne diminuent en rien le grand intérêt que présente le travail de M. le Dr Billet.

Sur une méthode de coloration des noyaux applicable en particulier à l'étude des hématozoaires endoglobulaires,

par M. Laveran.

Dans la séance du 15 avril 1899, j'ai exposé à la Société de biologie les résultats que j'avais obtenus en employant pour la coloration des noyaux des hématozoaires endoglobulaires des oiseaux, une méthode nouvelle de coloration. Depuis lors, j'ai appliqué cette méthode dans un grand nombre de cas, et l'expérience que j'ai acquise me permet de dire qu'il s'agit d'une méthode générale qui donne, notamment pour l'étude des hématozoairese ndoglobulaires, d'excellents résultats.

Grâce à la méthode de coloration que je préconise, j'ai pu faire une étude très complète des noyaux des hématozoaires du paludisme, comme des noyaux des hématozoaires endoglobulaires des oiseaux, j'ai pu suivre la segmentation des noyaux et la formation des flagelles; j'ai obtenu de très bonnes préparations des noyaux de *Piroplasma bigeminum*, *Piroplasma ovis*, *Piroplasma canis*, des noyaux des *Hæmogregarina* de la grenouille et de leurs formes de reproduction endogène, des *Hæmogregarina* du lézard et des ophidiens, des noyaux des *Trypanosomes* et des spores de *Sarcosporidies*.

Comme la description que j'ai donnée précédemment de la technique à suivre pour l'application de cette méthode présentait quelques lacunes, j'ai cru utile de fournir des indications plus complètes.

J'emploie les réactifs suivants, qui doivent être préparés à l'avance.

1° Bleu de méthylène à l'oxyde d'argent ou *bleu Borrel*. Dans une fiole de 150 centimètres cubes environ on met quelques cristaux d'azotate d'argent et 50 à 60 centimètres cubes d'eau distillée; quand les cristaux sont dissous, on remplit la fiole avec une solution de soude et on agite; il se forme un précipité noir d'oxyde d'argent qui est lavé à plusieurs reprises à l'eau distillée, de manière à enlever l'azotate de soude et l'excès de soude. On verse alors sur l'oxyde d'argent une solution aqueuse saturée de bleu de méthylène préparée avec du bleu de méthylène médicinal de Höchst; on laisse en contact pendant sept à huit jours en agitant à plusieurs reprises.

2° Solution aqueuse d'éosine à 1 p. 1000 (éosine soluble dans l'eau de Höchst).

3° Solution de tannin à 5 p. 100.

Il est bon de mettre dans les fioles qui contiennent les solutions d'éosine et de tannin de petits morceaux de camphre, afin d'empêcher la production des moisissures.

Pour colorer une préparation de sang on procède comme il suit :

Le sang desséché en couche mince à la surface d'une lamelle couvre-objet est fixé par l'alcool absolu (20 minutes environ).

On prépare, *au moment de s'en servir*, le mélange colorant d'après la formule suivante :

Solution d'éosine à 1 p. 1000.	4 centimètres cubes.
Eau distillée	6 —
Bleu Borrel.	1 —

On se sert pour préparer ce mélange d'une petite éprouvette graduée; les solutions d'éosine et de bleu de méthylène sont filtrées *séparément* au moment où l'on fait le mélange; on agite avec une baguette de verre et l'on verse le liquide colorant dans un godet de porcelaine. La lamelle sur laquelle le sang a été desséché est placée à la surface du liquide de manière à ce qu'elle surnage pendant que la coloration s'opère.

Si le sang a été desséché sur une lame porte-objet, on colore dans une boîte de Pétri, par exemple, en ayant soin de placer la surface recouverte de sang de manière à ce qu'elle baigne dans la partie supérieure du liquide sans que le précipité qui se forme toujours plus ou moins rapidement vienne s'accumuler à sa surface.

Si le sang a été recueilli récemment, il suffit pour la coloration de la chromatine de la plupart des hématozoaires et notamment de l'hématozoaire du paludisme, de laisser la préparation pendant cinq à dix minutes dans le liquide colorant. Pour la coloration de la chromatine des hématozoaires endoglobulaires des oiseaux et des flagelles, il est nécessaire de laisser les préparations pendant plusieurs heures et quelquefois pendant douze heures dans le bain colorant.

Lorsque le sang est desséché depuis longtemps, la coloration se fait plus lentement que lorsque la dessiccation est récente; j'ai réussi cependant à obtenir de bonnes colorations de la chromatine des hématozoaires du paludisme dans des préparations de sang qui dataient de plusieurs années.

Pour la durée de la coloration, quelques tâtonnements sont inévitables, car cette durée varie avec la nature des hématozoaires, avec le temps qui s'est écoulé depuis que le sang a été recueilli et desséché, et aussi avec les solutions d'éosine et de bleu de méthylène dont le pouvoir colorant n'est pas toujours le même.

Lorsqu'on suppose que la coloration est suffisante, la préparation est lavée à grande eau, puis soumise à l'action de la solution de tannin pen-

dant une minute environ, on lave de nouveau à l'eau distillée et on sèche.

Avant de monter dans le baume on examine la préparation à sec, si la coloration est trop intense ou s'il existe un dépôt granuleux abondant, on lave à l'alcool absolu.

Les hématies doivent être colorées en rose et les noyaux des leucocytes en violet foncé. Le protoplasma des hématozoaires se colore en bleu pâle, la chromatine en violet ou en rouge violacé.

La solution de bleu Borrel doit être renouvelée lorsqu'elle donne rapidement un abondant précipité après son mélange à la solution d'éosine.

Existe-t-il un ferment lipogène?

par M. le Dr Artault de Vevey.

(Communication préalable.)

Je ne puis aujourd'hui répondre à cette question d'une façon catégorique, mais certains faits permettraient de supposer que dans certaines conditions la graisse pourrait se former sous l'influence d'une fermentation.

1° Le marron d'Inde à l'état frais ne renferme pas de matières grasses; si on le laisse fermenter, il suffit pour cela de l'abandonner en tas dans des sacs, il donne quelquefois jusqu'à 10 p. 100 de son poids d'huile. Cette fermentation est très active et se fait avec une élévation de température considérable, atteignant parfois 60 degrés.

2° L'huile d'olive se forme dans le péricarpe de l'olive par dégénérescence graisseuse du protoplasma des cellules, sous l'influence *exclusive*, je dirais presque *nécessaire*, d'une bactérie mobile, qui semble appartenir au genre *bacterium*. Cette dégénérescence se produit dans les coupes, sous les yeux mêmes de l'observateur, en une heure environ par cellule. La bactérie pénètre par des solutions de continuité de l'épiderme et envahit le péricarpe de la périphérie au centre. Peu à peu, à la faveur de cette dégénérescence absolument pathologique mais constante du péricarpe, des champignons saprophytes nombreux l'envahissent, vivant aux dépens de l'huile et des parois cellulosiques compromises, et donnent à l'olive mûre sa couleur noire et à l'huile sa teinte jaune, car l'huile récente est d'un beau vert, par dissolution de la chlorophylle, dont les grains ont subi, comme le noyau et le plasma cellulaire, la dégénérescence graisseuse.

Je ne puis entrer, dans cette note préliminaire, dans les détails du phénomène, mais trois années de suite je l'ai observé dans les mêmes conditions, en me faisant adresser, de huit jours en huit jours, des olives d'un même arbre, depuis la floraison jusqu'à maturité complète. Les résultats furent constants et confirmèrent trois fois mon hypothèse

de formation de l'huile dans l'olive, par dégénérescence pathologique, sous l'influence d'un élément figuré.

Comment agit cette bactérie? Est-ce par sécrétion d'un ferment ou par action directe? La culture en est difficile, je n'ai réussi qu'une fois à isoler, en 1897, sur bouillon de décoction d'olives, une bactérie lui ressemblant, mais dont je n'ai rien obtenu sur des masses de péricarpe stérilisé, qui avaient d'ailleurs perdu toutes leurs propriétés.

D'autre part, j'ai retiré des marrons en fermentation une dizaine de saprophytes, sans pouvoir encore déterminer lequel peut y produire l'huile. Il est en tout cas probable, vu la petite quantité de cette huile, qu'elle ne se produit pas aux dépens de l'amidon, mais aussi aux dépens du protoplasma des cellules vivantes de l'embryon.

Mais les conditions exclusives où elle se produit permettent de penser qu'il y a là aussi une action spéciale d'élément figuré ou sécrétion d'un ferment lipogène.

Je soumets ces observations à ceux qu'elles pourraient intéresser, tout en poursuivant moi-même mes recherches sur ce point, et en souhaitant une prompte réponse à la question, la présente note n'ayant d'autre prétention que de prendre date dans le débat.

Formation du noyau cellulaire,

par M. S. Artault de Vevey.

(Communication préalable.)

Je donne ici les conclusions d'une partie d'un travail sur la formation de la cellule que je me propose de publier bientôt :

Le noyau cellulaire ne semble être qu'un vestige des enkystements répétés que subirent les plasmodes ancestraux de la cellule, dans des conditions d'existence défavorables.

Les kystes formés par condensation des chromosomes, sous l'influence de la sécheresse, par exemple, étaient de véritables *appareils de sauvetage*, où une partie de la chromatine, seule portion active du protoplasma, s'accumulait et pouvait braver, sous une enveloppe protectrice, les dangers et perpétuer le plasmode primitif. Ils furent d'abord périodiques et occasionnels; mais cette division des chromosomes en une portion active pourvoyant à l'entretien du plasmode et à sa nutrition, et une portion de réserve, prête à parer à tout moment aux dangers éventuels, devint chez certains d'entre eux une habitude par la répétition fréquente des mauvaises conditions d'existence. D'autre part, cette division présentant les garanties les plus nombreuses pour la protection et la perpétuation de l'espèce, ceux-là seuls qui la présentèrent offrirent une résistance suffisante et survécurent à des causes multiples de destruction.

Ces kystes formés d'éléments de chromatine, toujours jeunes, non compromis ou épuisés dans le travail de la nutrition, devinrent l'élément normal de la reproduction du plasmode primitif, dont ils avaient hérité et conservé les traditions. Primitivement multiples dans un même plasmode, ils se séparèrent, la multiplicité et l'isolement des individus augmentant les chances de survie de l'espèce chez les êtres inférieurs, pour vivre chacun isolément avec le minimum de volume du plasmode ambiant, et chacun pour leur compte. La cellule était formée, individualisée.

Ce nouveau genre d'existence entraîna comme conséquence, à cause de la réduction même du volume, et sans doute aussi par la persistance de conditions de milieu plus favorables, la réduction du nombre des éléments issus de chaque kyste, éléments primitivement fort nombreux, véritables spores. Ce nombre tomba de quelques centaines à quelques unités, pour les individus isolés, et au minimum, à l'unité, pour les individus associés, dont les conditions de survie étaient assurées, tant par le choix d'un milieu définitif que par la formation d'un véritable milieu intérieur, et le kyste central primitif était devenu le noyau cellulaire tel que nous le voyons aujourd'hui, n'ayant gardé de ses états antérieurs que la fonction conservatrice et reproductrice de la cellule.

Sur la résorption du sang injecté dans la cavité péritonéale,

par M. J. Lesage.

On sait depuis les expériences de Hayem (1) que le sang injecté dans la cavité péritonéale est absorbé en nature et qu'il arrive dans la circulation générale avec ses éléments propres.

Dans une de leurs expériences, Hayem et Barrier opèrent la transfusion du sang de chien dans le péritoine du chevreau. Ce dernier animal est sacrifié trente heures après l'opération. A l'autopsie, on trouve dans son canal thoracique un certain nombre de globules rouges du chien. Les auteurs concluent de ce fait que le passage des hématies du péritoine dans le canal thoracique peut se faire librement.

Nous avons repris l'étude de cette question en précisant davantage ce passage par l'établissement d'une fistule dans le canal thoracique.

Sur un chien de forte taille, anesthésié, nous pratiquons une fistule du canal thoracique, puis l'isolement d'une carotide, et nous transfusons exactement 200 centimètres cubes de sang carotidien dans le péritoine du même animal.

(1) Hayem. De la transfusion péritonéale. *Compte rendu de l'Académie des sciences*, 1884.

Pendant trois quarts d'heure, la lymphe qui s'écoule de la fistule est incolore, légèrement opalescente ; mais au bout de ce temps, elle devient faiblement rosée. La coloration s'accentue de plus en plus et une heure après l'opération, elle présente une coloration rouge très prononcée.

L'examen microscopique révèle la présence de très nombreuses hématies libres, d'aspect absolument normal. On ne trouve pas d'hématies phagocytées.

Au contraire, la lymphe du canal thoracique, prélevée à l'autopsie d'animaux ayant subi cette même opération de la transfusion de trente-six à quarante-huit heures auparavant, peut renfermer un certain nombre de leucocytes emprisonnant dans leur protoplasma un ou plusieurs globules rouges. Certains d'entre eux paraissent même littéralement bourrés d'hématies. Les mononucléaires et aussi les polynucléaires participent à cette phagocytose.

En résumé, une heure après l'hémorragie abondante, ainsi provoquée expérimentalement dans le péritoine du chien, les hématies commencent à passer librement, sans altération et en très grand nombre dans le canal thoracique. Puis, par une diapédèse active au niveau du péritoine les leucocytes viennent englober les globules retardataires, rentrent avec eux dans le système lymphatique, de façon à ce que la séreuse ait repris complètement son aspect normal quelques jours après la transfusion.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Ecole d'Alfort.*)

Sur quelques particularités de l'évolution d'une grégarine et la réaction de la cellule-hote.

Note de MM. Laveran et F. Mesnil.

Nous avons eu l'occasion, en avril dernier, d'examiner un certain nombre de larves d'un petit coléoptère de la famille des Dermestides, l'*Attagenus pellio* (provenance, Paris) et nous avons presque toujours rencontré, dans son intestin, une grégarine tricystidée, que nous croyons inédite. Elle manquait chez les individus adultes. L'étude à l'état frais, l'examen des frottis fixés et colorés et des coupes transversales nous ont donné un certain nombre de renseignements qui nous paraissent intéressants à résumer ici.

I. *Stades intracellulaires.* — On trouve, dans l'épithélium intestinal, de petites sphères de 4 à 5 μ de diamètre, avec un corpuscule chromatique central de 1 μ environ de diamètre. Ces sphères sont généralement situées vers le milieu de la cellule intestinale, tantôt entre le noyau et le plateau cellulaire, *tantôt de l'autre coté du noyau*; souvent elles dépriment la surface du noyau, qui devient concave à leur voisinage.

D'autres états sont légèrement ovoïdes et divisés, par une ligne transversale, en deux portions, une petite et une grande contenant le grain nucléaire.

Tous ces faits sont en parfaite concordance avec ceux observés depuis longtemps par A. Schneider.

II. *Céphalins.* — La jeune grégarine fait ensuite hernie sur le plateau de la cellule-hôte, avec laquelle elle n'est bientôt plus en contact que par une partie mince et effilée. La grégarine a, dès lors, sa forme caractéristique, ses trois parties, épimérite, protomérite et deutomérite. Elle va désormais grossir sans changer de forme ; sa longueur ira de 6 à 8 μ jusqu'à 150 μ ; sa largeur de 4 μ à 40 μ. La longueur du protomérite ne dépasse généralement pas la moitié de celle du deutomérite. Le noyau, devenu vésiculeux, renferme un gros nucléole.

La forme de l'épimérite doit être notée. Dans les coupes, sur les grégarines fixées en place aux cellules épithéliales, il apparaît nettement et constamment comme formé de deux parties : l'une distale, en pointe, qui pénètre *seule* dans la cellule épithéliale, l'autre proximale cylindrique, un peu plus courte et un peu plus large que celle qui lui fait suite (voir fig. 5 et 6) et qui montre souvent de très fines striations longitudinales. A l'état frais, sur les grégarines détachées des cellules épithéliales, on constate une extrême variabilité dans la forme de l'épimérite : les figures 1 à 4 en donnent une idée. Ces variations tiennent à ce que l'épimérite se rétracte ou s'allonge facilement. Partant de la forme normale des figures 5 et 6, on a successivement les figures 2, où la partie distale n'apparaît plus que comme un faible mucron, et 3, où les deux parties sont confondues en une seule, à la surface de laquelle s'observe assez souvent une striation transversale. La figure 1 représente un état à épimérite plus allongé que dans les figures 5 et 6. L'épimérite ne participe guère à la croissance de la grégarine. Il persiste un certain temps après que la grégarine a abandonné la cellule-hôte et paraît souvent en voie d'atrophie (fig. 4).

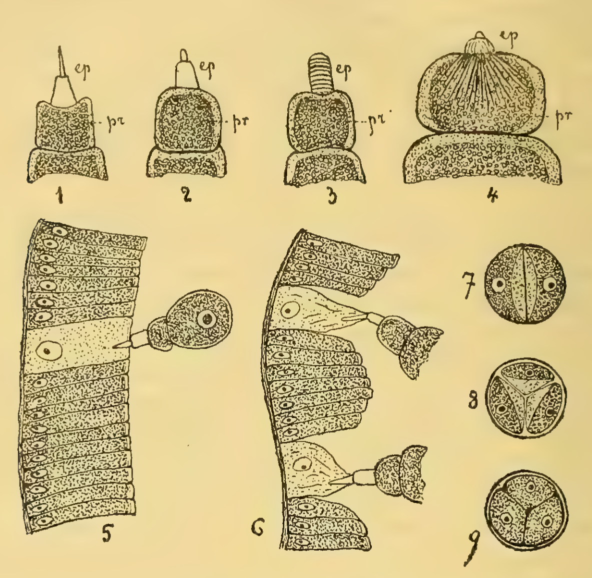
III. *Sporadins.* — *Enkystement.* — L'épimérite disparaît enfin et alors le protomérite est limité en avant par une surface plane d'où partent un certain nombre de stries rayonnantes (ces stries sont déjà représentées dans la figure 4). Les granulations entoplasmiques sont toujours très fines. Les sporadins peuvent atteindre jusqu'à 200 μ de longueur. Jamais nous n'avons observé de chaînes de grégarines.

L'enkystement des grégarines se fait tantôt par deux (fig. 7), *tantôt* (*et avec le même degré de fréquence*) *par trois* (fig. 8). Il y a, dans un cas comme dans l'autre, accolement des grégarines par le pôle antérieur. Les cas de réunion de plus de deux grégarines dans un même kyste, signalés jusqu'ici, sont peu nombreux et généralement paraissent être la conséquence d'associations précédant longtemps l'enkystement (*Zygocystis cometa* de Stein, g. *Aggregata* de J. Frenzel). Siedlecki vient de

signaler, mais comme tout à fait exceptionnelle, l'union de trois *Monocystis ascidiæ* pour former un kyste.

Nous n'avons pu suivre l'évolution complète des kystes; nous avons vu seulement la fusion du protomérite et du deutomérite (fig. 9).

IV. *Action sur la cellule-hôte.* — A notre avis, le phénomène le plus intéressant de l'histoire de notre grégarine est son action sur la cellule épithéliale. Elle ne se manifeste ni aux stades complètement intracellu-



1 à 4, différents aspects de l'épimérite de la grégarine de *A. pellio*, (*ep.* épimérite, *pr.* protomérite); 5, grégarine fixée dans une cellule épithéliale de l'intestin qui est hypertrophiée; 6, deux grégarines fixées dans des cellules épithéliales altérées; 7, deux grégarines enkystées (on voit encore les protomérites); 8, trois grégarines enkystées (on voit encore les protomérites); 9, trois grégarines enkystées, on ne voit plus les protomérites.

Les figures 1 à 6 ont été dessinées à un grossissement de 500 d.. les figures 7, 8, 9 à un grossissement de 250 d. environ.

laires, ni au début du stade du céphalin. C'est seulement quand les céphalins ont déjà 20 à 30 μ de long qu'on constate, avec la plus grande netteté, *une hypertrophie notable de la cellule-hôte et de son noyau* (fig. 5). Les dimensions transversales de cette cellule doublent et quelquefois triplent; en revanche, son protoplasme paraît moins dense et est souvent vacuolaire; la cellule tranche (sur les préparations fixées au Flemming) au milieu des cellules voisines par un aspect plus clair; le noyau a également fortement augmenté de volume; mais il n'a varié ni dans sa teneur en chromatine, ni dans la distribution de cette chromatine (karyosome très net au centre d'un réseau très lâche): elle est simplement diluée dans un volume plus grand de suc nucléaire.

A l'hypertrophie, fait suite l'atrophie. Elle commence d'abord du côté

du plateau cellulaire; cette partie paraît se vider, se ratatiner (fig. 6); il en résulte une incurvation des cellules épithéliales voisines et une légère excavation se trouve ainsi dessinée. L'atrophie de la cellule parasitée continuant du plateau vers la base, la dépression s'accentue de plus en plus, et on constate que la plupart des plus grosses grégarines fixées sont au centre de cryptes dans l'épithélium intestinal. Tout se termine vraisemblablement par la disparition de la cellule parasitée.

Les documents relatifs à l'état de l'épithélium intestinal parasité par une grégarine sont extrêmement rares, et nous n'en connaissons pas signalant une hypertrophie nette de la cellule parasitée (1). Ce dernier fait, sur lequel nous appelons l'attention, est tout à fait comparable à ceux signalés depuis longtemps à propos des coccidies et plus récemment en ce qui regarde les hémocytozoaires. Mais, dans notre cas, il y a lieu de remarquer le volume extrêmement minime de la partie *intracellulaire* de la grégarine.

V. *Position systématique.* — Nous n'avons pas observé la sporulation de notre grégarine. Par son épimérite, elle rappelle beaucoup la *Pyxinia crystalligera* de J. Frenzel (2); comme elle, elle habite le tube digestif d'un dermestide. Enfin, nous avons rencontré, dans la cavité digestive des larves d'*Attagenus*, quelques sporocystes ovoïdes de 14 μ sur 6 μ, ressemblant beaucoup à ceux des *Pyxinia*; ils appartenaient vraisemblablement à notre grégarine.

Nous croyons donc pouvoir, provisoirement tout au moins, classer notre grégarine dans le genre *Pyxinia* Hamm. C'en est une espèce nouvelle, caractérisée par sa petite taille (3) et par les particularités de son épimérite. Nous l'appellerons *P. Frenzeli.*

Contribution a la prophylaxie de la tuberculose par le régime alimentaire. La viande crue : sa digestibilité relative et son assimilation. Démonstration expérimentale,

par M. J.-V. Laborde.

I

Ce n'est que par la sanction pratique ou de l'application que les résultats expérimentaux de laboratoire sont et deviennent réellement utiles. Et cette sanction qui ressortit à la clinique, c'est-à-dire à l'appli-

(1) L. Pfeiffer (*Die Protozoen als krankheiterreger*, 2te Aufl., Iena, 1891, p. 28-29) parle bien d'une telle hypertrophie; mais ses figures sont loin d'entraîner la conviction.

(2) Frenzel. *Iena. Zeitschr. naturw.*, vol. XXVII, p. 314, table 8, fig. 34-50.

(3) Les kystes ont 50 μ de diamètre environ.

cation au malade, est particulièrement désirable pour la *tuberculose*, qui, avec l'alcoolisme et solidairement avec lui, constitue le fléau destructeur de notre race et de notre pays.

Je me suis permis de trouver et de dire à la Société que mon savant collègue et ami le professeur Richet, dont les recherches persévérantes avec son collaborateur, également notre collègue, le Dr Héricourt, offrent un si puissant intérêt au point de vue expérimental, se désintéressait trop — par ses propres déclarations — du côté pratique ou d'application; et c'est pour montrer combien je suis, au contraire, et pour mon compte personnel, pénétré de l'importance et de la nécessité de cette sanction véritablement utilitaire des résultats expérimentaux, que j'apporte à la question la petite contribution suivante.

II

Le problème thérapeutique complet et intégral que soulève la *tuberculose*, problème à la fois social et médical, tant dans les indications multiples et variées du traitement que dans la réalisation de celui-ci, est d'une telle complexité que très loin de moi est l'intention, et je dirai la témérité, de l'entreprendre ici : je me bornerai au côté *prophylactique* et spécialement à celui qui se trouve visé dans les recherches expérimentales du professeur Richet : le régime alimentaire le mieux approprié et le mieux adapté à l'individu en imminence de tuberculose; de façon à le mettre en état de résistance organique de nature à modifier, favorablement, le terrain de culture bacillaire.

Ce régime alimentaire, de choix, est celui dont les éléments constitutifs ou la base de composition amènent et engendrent, par leur assimilation, le plus de force dans l'organisme : le régime à base albuminoïde ou d'azote, dont le type fondamental est la *viande*.

Il y a longtemps que cette notion était entrée — avec une certaine logique, ce que nous appellerions volontiers, un empirisme rationnel — dans la thérapeutique de la *tuberculose*, où la pratique la réalisait même au maximum, par la *suralimentation*; et les avantages de la *viande crue* étaient déjà reconnus et appréciés dans la clinique courante.

Mais ces avantages n'avaient pas été systématisés et expliqués, en leur raison d'être, c'est-à-dire dans le mécanisme de l'action thérapeutique des éléments de la substance alimentaire, tant que la recherche expérimentale n'avait pas apporté son contingent, lequel est de deux sortes :

1° Celui que les résultats expérimentaux de MM. Richet et Héricourt réalisent dans la notion du mécanisme en question, savoir : l'action quasi-spécifique, *vaccinatrice* par l'élément musculaire fondamental, contre la culture et le développement organique du bacille tuberculeux;

2° La démonstration de la digestibilité et de l'assimilation plus faciles et plus rapides de la *viande à l'état cru*, et par suite, des avan-

tages de son emploi dans les conditions plus ou moins accentuées de dyspepsie chez le tuberculeux; dyspepsie habituelle et des plus défavorables à la réalisation du moyen prophylactique le plus puissant, celui qui est destiné à engendrer ou à régénérer la force et la résistance.

C'est sur le dernier point que je désire, surtout, et que je me propose d'insister, comme étant, en l'espèce, le point véritablement d'importance pratique.

III

Pour étudier et déterminer expérimentalement la digestibilité relative, et l'assimilation de la *viande à l'état cru*, j'ai utilisé la fistule gastrique chez le chien, permettant d'apprécier, d'une façon en quelque sorte mathématique, en fonction de temps, l'accomplissement de la digestion gastrique, avec les aliments divers que l'on peut introduire à volonté, et sous les formes les plus variées dans l'estomac, de l'animal; c'est, sans contredit, le dispositif le plus simple, le plus commode, et, en même temps, le plus clairement démonstratif.

A un chien, porteur d'une fistule gastrique, depuis un temps plus ou moins long, six mois, un an, deux ans et plus, comme j'en ai possédé au laboratoire, que j'ai montrés à la Société, à l'époque de mes recherches sur le suc gastrique, et dans le meilleur état de santé possible, grâce à cette longue accoutumance de la fistule, on fait faire, en premier lieu, un repas avec une pâtée habituelle de viande *cuite*, bœuf *bouilli* ou complètement rôti (de 300 à 500 grammes, en moyenne, selon le poids du sujet : 300 grammes pour un chien du poids de 8 à 10 kilogrammes; 500 grammes, pour un chien de 10 à 12 kilogrammes); et l'on note, d'après l'inspection directe par la fistule, dans combien de temps l'estomac s'est débarrassé de ce contenu alimentaire, et a, conséquemment, accompli sa fonction digestive.

Il est permis d'établir — d'après un nombre suffisant d'essais ayant réalisé très approximativement le même résultat — que le chiffre moyen et concordant du temps en question, dans les conditions dont il s'agit, est de *deux* (2) heures : c'est, d'ailleurs, le chiffre moyen ordinaire du travail de l'estomac normal du chien qui est doué, on le sait, d'une remarquable activité fonctionnelle (double, environ, de celle de l'estomac humain, dont la durée du travail digestif, évaluée comme ci-dessus par le débarras complet du contenu chymifié, est en moyenne de 4 à 5 heures) (1).

Cette première épreuve étant ainsi réalisée, le lendemain ou deux jours après, on fait faire au même chien un repas de même quantité de *viande crue* hachée; et l'on observe, de la même manière, le temps au bout duquel s'est effectuée l'évacuation du contenu alimentaire. Or, ce temps est, en moyenne et constamment, la *moitié* de celui qui a été nécessité pour le même travail de l'estomac dans la première épreuve.

Ce qui prouve, avec une incontestable clarté, que par le fait seul de l'intervention de la *viande à l'état cru* et hachée, c'est-à-dire, réduite en petites particules, ce travail se trouve réduit, au moins, de la *moitié*.

(1) Cette évaluation, chez le chien, ne s'applique pas au repas dans lequel interviennent des *os* ou même des *tendons*, qui exigent un travail sensiblement plus long, quoique d'une remarquable puissance chez cet animal.

Je dis : la viande crue hachée et morcelée; car, il y a là une condition adjuvante qui est loin d'être indifférente. Sans entrer, en effet, à ce sujet, dans des détails expérimentaux que nous négligeons ici, pour ne pas allonger indéfiniment cette note, il nous est permis d'affirmer que plus ce morcellement, cette division de la viande crue sont complets, et plus sont obtenues et se réalisent la rapidité et la réduction du travail stomacal.

C'est pour cela que, préoccupé de la meilleure application pratique de résultats expérimentaux, dont on ne saurait, en principe, méconnaître l'importance, j'ai imaginé, depuis longtemps, un procédé de préparation de la viande crue, qui sous le nom de *potage de viande*, réalise, à tous égards, les conditions les plus favorables de cette application.

J'ai déjà donné, dans la *Tribune médicale*, il y a longtemps... cette formule de thérapeutique alimentaire qui, bien que connue beaucoup de nos confrères n'est pas assez répandue et vulgarisée ; ce pourquoi, nous la reproduisons en cette occasion opportune (Cette reproduction sera donnée, dans tous ses détails, dans le prochain *Bulletin*).

IV

Il résulte de ce qui précède que l'*alimentation par la viande crue*, préparée et réalisée d'après notre précédé de *bouillon de viande*, à la fois le plus simple, le plus favorable au goût et à l'acceptation des malades, et répondant aux véritables indications dont il s'agit, constitue surtout pour le candidat déjà avéré à la tuberculose, un moyen prophylactique de choix, en vue de la préparation à la résistance du terrain de culture; et que, pour le malade déjà en puissance de la maladie confirmée, le même moyen, grâce à la vertu qu'il possède de ménager, considérablement, un travail fonctionnel, dont l'estomac du tuberculeux n'est plus capable, constitue aussi un adjuvant précieux du *traitement médical*, qu'il est d'une indispensable nécessité de faire intervenir, pour réaliser la solution intégrale du problème thérapeutique ; traitement sur lequel je me propose de dire quelques mots complémentaires de l'exposé qui précède, avec des exemples et des résultats à la fois expérimentaux et cliniques, de nature à justifier cette intervention inévitable.

De la préparation et de la composition du plasma musculaire.

Note de MM. J. Héricourt et Charles Richet.

Un des points essentiels dans le traitement de la tuberculose expérimentale par le suc de viande (zomothérapie), c'est la préparation de ce liquide. Il est évident, en effet, que tout le succès du traitement dépend du mode de préparation.

Dans notre communication du 26 février 1900 à l'Académie des

sciences, nous avons indiqué un procédé qui consiste à faire macérer 1 kilogramme de viande bien hachée dans 500 grammes d'eau, et à comprimer la masse de manière à en extraire le suc mêlé à l'eau. En procédant ainsi, on extrait environ 750 centimètres cubes de liquide, et ce liquide, ainsi que nous l'avons établi, contient les parties actives de la viande, au point de vue thérapeutique.

Mais, si l'on songe aux applications à l'homme de ce traitement, il y a quelque inconvénient à diluer la partie active de la viande dans une aussi grande masse liquide, car dans certains cas le jus de 2 kilogrammes de viande peut être nécessaire, ce qui suppose alors 1.500 centimètres cubes de liquide, quantité dont l'ingestion, quelque peu désagréable, n'est pas sans inconvénient.

Or il n'est pas besoin d'ajouter de l'eau à la viande pour en extraire le suc ; il suffit de comprimer la viande avec une très forte presse.

Avec l'aide de M. Perret, nous avons réalisé cette extraction du jus de viande, en comprimant à 20 kilogrammes par centimètre carré, de la viande coupée en morceaux (la viande hachée ne donne que des quantités beaucoup plus faibles), et nous avons obtenu les quantités suivantes de jus (rapportées à 1 kilogramme de viande) :

A.	353 centimètres cubes.
B.	341 —
C.	350 —

Soit en moyenne 35 p. 100 de jus (1).

Avec des presses plus faibles, la quantité de jus obtenu a été de 20 p. 100 environ.

Il semble donc que le meilleur procédé consiste à prendre de la viande coupée en assez gros morceaux et de la soumettre à une forte presse; ou bien de prendre une quantité à peu près double (pour obtenir le même rendement) et de la soumettre à l'action d'une presse à main ordinaire.

Ce plasma musculaire ainsi obtenu est un liquide rouge, contenant environ 2 p. 100 de matière colorante rouge, évaluée en hémoglobine.

La quantité d'azote total est (par litre) de 16 gr. 8. Sur ces 16 gr. 8 il y a 4 gr. 38 d'azote soluble dans l'alcool chaud, et 12 gr. 20 d'azote insoluble (soit constituant les matières albuminoïdes). On sait que 12 gr. 2 représentent à peu près 73 gr. 20 d'albumine.

Il est intéressant de rapprocher ce chiffre de 73 grammes du chiffre de 80 grammes d'albuminoïdes qui se trouvent dans le sérum. Le

(1) Si, au lieu de viande ordinaire, on emploie la viande congelée, la quantité de jus obtenue par expression s'élève à 47 et quelquefois 50 p. 100. Mais la proportion d'azote est plus faible, soit de 12 gr. 10 au lieu de 16 gr. 80 (par litre), de sorte qu'il ne semble pas y avoir d'intérêt à compliquer la préparation de la viande par une congélation préalable, puisque $12,1 \times 50$ égale sensiblement $16,8 \times 35$ (60,5 dans un cas et 58,8 dans l'autre).

plasma musculaire a donc sensiblement la même teneur en albuminoïdes que le plasma sanguin.

Un procédé très simple pour obtenir ce plasma musculaire consiste à congeler de la viande, et à recueillir, pendant le dégel, et sans pression, le liquide qui s'écoule; ce liquide représente alors très bien le plasma musculaire.

Voici, d'après M. Perret, la composition de ce jus de viande obtenu par dégel :

	1	2	3	4	5	6
Azote total	12,04	19,6	16,7	16,73	14,28	15,40
Azote soluble	3,12	4,18	3,78	3,95	4,48	3,96
Azote albuminoïde	8,71	15,26	12,57	12,52	9,59	11,48
Valeur de cet azote en albumine	57,48	100,71	84,06	82,63	63,29	75,76

Ce qui donne la moyenne suivante :

		(en chiffres ronds) :	
Azote total	15,79	(en chiffres ronds) :	16
Azote soluble	3,91	—	4
Azote albuminoïde	11,85	—	12
Albumine	72.20	—	75

Dans le suc additionné d'eau, tel que nous le préparions dans nos premiers essais, la composition était la suivante :

	1	2	MOYENNE
Azote total	6,44	5,30	5,87
Azote soluble	2,43	1,32	1,88
Azote albuminoïde	4,01	3,98	4,00

Or 1 kilogramme de viande fournit les quantités suivantes :

	QUANTITÉ de liquide.	TENEUR EN AZOTE albuminoïde.	VALEUR TOTALE d'azote insoluble.
A. Dégel simple sans pression	110	12	1,32
B. Forte pression	350	12	4,20
C. Pression faible et addition d'eau, 50 p. 100	600	4	2,40

Donc le procédé qui convient le mieux pour extraire les albuminoïdes solubles du muscle, c'est de comprimer fortement la viande sans addition d'eau, et sans hacher la viande.

Il est presque inutile de faire remarquer que cette faible proportion d'azote (4 gr. par litre) est tout à fait impuissante à élever notablement l'alimentation de viande de l'animal. Puisque 10 grammes par kilogramme de poids vif suffisent, ainsi que nous l'avons démontré précédemment, pour préserver un chien de la tuberculose, cela ne représente, pour un chien de 10 kilogrammes, que le poids de 0 gr. 4 d'azote. Est-ce qu'on peut raisonnablement soutenir que 4 décigrammes d'azote constituent une suralimentation?

Et pourtant, jusqu'à présent, l'idée de l'alimentation par la viande crue ne s'est jamais séparée, dans l'opinion des praticiens, de l'idée de la suralimentation. Aussi l'ont-ils employée dans la dyspepsie, les convalescences lentes, l'anémie, etc., bien plus que dans la tuberculose, comme en font foi tous les ouvrages classiques, et cela se comprend sans peine, car jamais un malade n'a pu ingérer 500 grammes de viande crue, chiffre minimum au-dessous duquel la viande crue est inefficace.

Si la zomothérapie agit, ce n'est pas par suralimentation ; c'est peut-être en stimulant la nutrition (ce qui n'est pas du tout identique à la stimulation de l'alimentation). C'est plutôt encore, à notre sens, parce qu'elle imprègne les cellules nerveuses, qu'elle préserve d'une intoxication due aux matières toxiques que sécrète le bacille tuberculeux.

Toxicité urinaire et isotonie ; facteur de l'urée,

par M. R. Quinton.

La discussion qui s'est ouverte devant la Société de Biologie, dans sa dernière séance, sur la toxicité urinaire, m'engage à présenter cette Note, qui est une suite directe de celle présentée sous mon nom, ici même, le 11 mars 1899.

I. — Dans ses travaux classiques, M. Bouchard cherche à déterminer la toxicité urinaire en injectant l'urine brute de l'homme à un animal d'expérience. La notion d'isotonie survient. On se dit : « L'urine et le sérum ne sont pas équimoléculaires. L'injection intra-veineuse d'urine brute détermine donc en premier lieu, dans l'organisme, des accidents d'ordre osmotique. Pour exclure les accidents de cet ordre et rester en présence des seuls accidents d'ordre chimique, il faut ramener l'urine au degré isotonique de l'animal d'expérience ». Les auteurs additionnent alors l'urine d'eau distillée, *jusqu'à ce que le mélange congèle au point de congélation du sérum*. Ils pensent obtenir ainsi un liquide réellement isotonique, et avoir écarté par conséquent les troubles d'ordre osmotique.

II. — Or, l'élément principal de l'urine est l'urée, et l'urée fait exception aux lois physiologiques de l'osmose.

Dès 1889 (*Botanis. Zeit.*, nos 19 et 20), Vries signale la perméabilité de la cellule végétale pour l'urée. La même année, Massart (*Arch. de Biol.*, 1889, t. IX, p. 515), dans ses recherches sur le tonotactisme, où il établit pour un grand nombre de corps en solution que la répulsion qu'ils exercent sur les bactéries est fonction du nombre des molécules dissoutes, constate encore qu'une solution d'urée ne repousse pas au degré de concentration indiqué par le calcul. Grijns (1896, *Arch. gesam. Physiol.*, t. LXIII, p. 86) va plus loin :

il montre, pour le globule rouge, que dans une solution, il n'y a pas, au point de vue osmotique, à tenir compte de l'urée. 1° Toute solution d'urée, quelle que soit sa concentration, se comporte vis-à-vis du globule rouge comme l'eau distillée : le globule rouge s'y gonfle, puis s'hématolyse. 2° Si, dans une solution isotonique de chlorure de sodium où sont plongés des globules rouges, on ajoute 10, 11 ou 12 pour 1000 d'urée, l'élévation du nombre des molécules dissoutes reste sans action sur le volume des globules, qui ne subissent pas d'altération. 3° Deux séries de solutions de chlorure de sodium, à divers titres, étant effectuées, l'une dans l'eau distillée, l'autre dans une solution d'urée, l'hématolyse se produit dans les deux séries, pour le même titre de chlorure. Grijns attribue ces résultats au fait que l'urée pénètre librement la cellule, pénétration qu'il démontre. Hedin (1897, *Arch. gesam. Physiol.*, t. LXVIII, p. 229), dans une étude très étendue, confirme, d'une façon presque complète, le travail de Grijns.

Ainsi, l'urée, dans une solution, se comporte vis-à-vis du globule rouge, au point de vue osmotique, comme si elle n'y existait pas. Mais sa présence dans une solution augmente notablement le point de congélation de celle-ci ; la solution d'urée à 10 p. 1000 congèle au chiffre élevé de — 0°286 (Raoult, *Comptes rendus*, 1882, t. XIVC, p. 1517).

Soit donc, par exemple, une urine d'homme, congelant à 1°18, et renfermant 20 grammes d'urée par litre. Pour la ramener au point de congélation du sérum du lapin, c'est-à-dire à ce que les auteurs pensent être l'isotonie, il faut l'additionner à peu près d'une fois son poids d'eau. Le mélange congèle alors à 0°59. Mais il contient environ 10 grammes d'urée par litre, c'est-à-dire une quantité d'urée qui, à elle seule, compte pour 0°28 dans l'abaissement du point de congélation. Au point de vue de l'hématolyse, le chiffre cryoscopique qui mesure réellement la tension osmotique du mélange, n'est donc pas 0°59, mais 0°59 diminué de 0°28, c'est-à-dire 0°31. Le mélange qu'on injecterait dans ces conditions, après avoir ramené l'urine au point de congélation du sérum, serait donc hématolysant, loin d'être isotonique.

Ainsi, premier point : en ramenant leur urine d'injection au point de congélation du sérum, les auteurs croyaient éliminer de leurs expériences les troubles d'ordre osmotique. Ces troubles subsistent.

Bien mieux, ils peuvent être aggravés. L'urine précédente, par exemple, prise comme type, et que les auteurs diluaient à égalité, devait être injectée presque brute, au contraire, pour être injectée isotoniquement à l'hématie. Sa teneur supposée de 20 grammes en urée contribuait en effet à abaisser son point de congélation de 0°57 (0°286 $\times$ 2 = 0°572). Le chiffre cryoscopique qui mesurait sa tension osmotique vis-à-vis du globule rouge, était donc au plus de 0°61 (1°18 — 0°57 = 0°61), c'est-à-dire le point de congélation même du sérum du lapin, à 2 centièmes près.

Ainsi, second point : non seulement le fait de ramener l'urine au point de congélation du sérum, n'élimine pas de l'expérience les

troubles d'ordre osmotique, il peut les aggraver. — Dans les nombreuses injections intra-veineuses d'urines ramenées à l'isotonie, que j'ai personnellement pratiquées (1897-1898), sans tenir compte de ce facteur de l'urée (on trouvera la relation de ces expériences dans un ouvrage prochain : *l'Eau de mer, milieu organique*), j'ai fréquemment observé l'hématurie.

III. — Cette aggravation possible de l'injection, après réduction à l'isotonie, explique peut-être les résultats quelque peu surprenants des auteurs. MM. Lesné (1899, *Thèse*, Paris), Bernard (1900, *Revue de médecine*, p. 176), Hallion et Carrion (1900, *Société de Biologie*, p. 527), observent tous, pour l'urine ramenée à ce qu'ils pensaient être l'isotonie, une toxicité souvent plus forte que pour l'urine brute. Cet excès de toxicité, contraire à toute prévision, ne proviendrait-il pas justement d'une toxicité osmotique, hématolysante, ajoutée à la toxicité primordiale de l'urine, dans l'opération même qui avait pour but d'éliminer la toxicité osmotique?

IV. — On voit l'importance que peut avoir ce facteur de l'urée, au point de vue de l'osmose, dans le problème de la toxicité urinaire. Le rôle qu'il joue dans certains plasmas normaux ou pathologiques (plasma normal du Sélacien, plasma de l'urémique) n'est pas moindre. Nous l'indiquions déjà le 11 mars 1899 (*Soc. de Biol.*, p. 199). Nous y reviendrons.

Étude de la diurèse produite par les injections intraveineuses de solutions hypertoniques,

par M. Balthazard.

MM. Hédon et Arrous ont accompagné les très intéressantes recherches sur le pouvoir diurétique des sucres, qu'ils ont communiquées à la Société le 11 novembre 1899, des réflexions suivantes :

« L'absence certaine de tout accident après injection intraveineuse de doses modérées (5-10 grammes par kilogramme) de glycose, saccharose, lactose, en solution à 25 p. 100, nous a enhardis à pratiquer de telles injections chez l'homme, dans le but de provoquer une diurèse intense et immédiate. Les résultats en ont été entièrement satisfaisants, et il n'est pas douteux pour nous que ces injections intravasculaires de sucres ne soient appelées à rendre de grands services dans certains cas. »

C'est pour préciser les indications de ces injections que j'ai entrepris les expériences que je rapporte aujourd'hui.

Dès 1896, MM. Charrin et Desgrez ont étudié les effets des injections sous-cutanées ou intraveineuses de doses faibles d'un sérum artificiel hypertonique. Ils ont trouvé que l'injection de doses très faibles, 1/5 de centimètre cube par

kilogr., amène une légère élévation du taux de l'urée avec une augmentation du poids des animaux; au contraire, en injectant des doses plus fortes, 8 à 12 centimètres cubes par kilogr. le taux de l'urée est souvent abaissé.

J'ai repris la même étude en utilisant les solutions et les doses qui d'après MM. Hédon et Arrous fournissent la diurèse maxima, à savoir, pour le glucose, l'injection intra-veineuse de 40 centimètres cubes par kilogramme de la solution à 25 p. 100.

La cryoscopie permet d'apprécier rapidement la concentration moléculaire de l'urine sécrétée, et le nombre de molécules que renferme cette urine. Δ, point de congélation de l'urine est proportionnel au nombre de molécules, autres que l'eau, contenues dans un volume déterminé d'urine, et on admet que Δ exprimé en centièmes de degré représente le nombre de molécules dissoutes dans un c. c. d'urine. V étant le volume d'urine émise dans un temps donné, ΔV représentera le nombre de molécules sécrétées par le rein pendant ce temps.

La diurèse provoquée par l'injection intraveineuse chez le lapin de 40 centimètres cubes par kilogramme de la solution de glucose à 25 p. 100, dure environ deux heures. L'urine émise pendant ce temps est pâle et sa concentration moléculaire est faible. L'urine du lapin congèle habituellement de 1°50 à 2°50, l'urine émise après les injections hypertoniques de glucose a un point de congélation voisin de 0°80.

Le tableau suivant donne les valeurs de Δ, de V et de ΔV, le jour de l'injection et les jours voisins, pour deux expériences :

	DATE	VOLUME D'URINE des 24 heures.	Δ	ΔV	NaCl des 24 heures.
Lapin de 2k040.	8 fév.	155	1,30	20000	0g43
	9 fév. jour de l'injection.	230	1,06	24800	0 64
	10 fév.	110	1,76	19400	0 30
Lapin de 2k040.	7 fév. jour de l'injection.	240	0,835	20000	0 75
	8 fév.	125	1,13	14100	0 14
	9 fév.	145	1,49	17300	0 23
	10 fév.	120	1,21	14500	0 34

La valeur de ΔV, diurèse moléculaire, a augmenté chez ces deux lapins le jour de l'injection. Mais si l'on envisage la diurèse utile pour l'organisme, il faut déduire de ΔV les molécules de glucose excrétées par le rein. Or, le premier lapin a excrété le jour de l'injection 7 gr. 78 de glucose, qui, d'après la convention donnée ci-dessus, comptent dans ΔV pour 7.250 molécules. Le second lapin a éliminé 7 gr. 11 de glucose qui comptent pour 6.630 molécules. Pour ces deux lapins les valeurs de ΔV rectifiées deviennent le jour de l'injection 17.550 et 13.400 au lieu de 24.800 et 20.000, et *ces nombres montrent que la diurèse moléculaire utile a été moindre le jour de l'injection que les jours voisins.*

Expériences en injectant le même volume par kilog. de la solution de chlo-

rure de sodium à 5 p. 100 (cette solution est isotonique à la solution de glucose à 25 p. 100 et a sensiblement le même pouvoir diurétique) :

	DATE	VOLUME d'urine des 24 h.	Δ	ΔV	NaCl des 24 h.	URÉE des 24 h.	AZOTE des 24 h.
Lapin de 1k560	12 février, injection.	195	1,34	26100	2g86	»	»
	13 —	50	2,44	12200	0 29	»	»
Lapin de 2k080	3 avril, injection.	302	1,39	42000	5 07	1g84	0g91
	4 —	120	1,86	22300	0 63	3 18	1 67
	5 —	230	1,10	25300	0 64	3 11	»
Lapin de 3k050	16 avril, injection.	730	0,66	48200	4 89	2 28	1 49
	17 —	87	2,47	21500	0 88	3 4	1 72

Les valeurs de ΔV sont beaucoup plus grandes le jour de l'injection que les jours suivants. Mais si l'on déduit de ces nombres les molécules de chlorure de sodium, les différences sont en général en sens inverse : pour le premier lapin on trouve 8.650 molécules achlorées le jour de l'injection, 10.400 le lendemain; le second 11.000 le jour de l'injection, 18.500, 21.400 les jours suivants; le troisième 18.300 le jour de l'injection, 16.000 le lendemain. Les quantités d'urée et d'Az total excrétés dans les vingt-quatre heures ont été moindres le jour de l'injection que les jours suivants.

En résumé, les injections intravasculaires des solutions de glucose à 25 p. 100 et de sel marin à 5 p. 100 à la dose de 40 centimètres cubes par kilog. ont pour effet de soustraire à l'organisme un volume d'eau considérable. Sans parler de l'action nuisible que de semblables injections exercent sur les globules rouges, elles ont sur la dépuration urinaire une action défavorable, et il ne semble pas que leur emploi en thérapeutique soit jusqu'à présent justifié. En injectant les mêmes solutions dans le tissu cellulaire sous-cutané, j'ai déterminé des diurèses plus durables, aussi intenses, sans exercer d'action nocive sur les globules rouges et sans entraver la dépuration urinaire.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard*).

M. Hallion. — Les faits que vient de signaler M. Balthazard ne sont pas spéciaux aux injections des liquides hypertoniques. Si l'on injecte dans le sang des solutions de NaCl dont le titre varie entre 6 à 9 pour 1.000, on constate, comme nous l'avons montré il y a trois ans (*Soc. de Biologie*, 5 décembre 1896), que tandis que la diurèse bat son plein, la vitesse d'élimination des substances dissoutes de l'urine, abstraction faite du NaCl, subit une diminution globale des plus nettes. Le lendemain de l'injection, cette vitesse dépasse légèrement la normale, comme si, un certain temps après l'injection, l'organisme se débarrassait d'un excédent de matières excrémentitielles dont l'injection et la diurèse consécutive ont retardé l'élimination loin de la favoriser. « Le

chlorure de sodium, disions-nous, *s'est substitué dans l'urine aux autres matériaux*, il ne les a pas entraînés. »

Les solutions hypertoniques, c'est-à-dire plus riches en NaCl, produisent le même phénomène, à un degré encore plus marqué, comme nous l'ont montré des expériences inédites dont nous avons, je crois, fait une simple mention.

Ce sont ces expériences qui nous portent à penser que la diurèse constatée chez le lapin soumis aux injections d'urine ne comporte pas probablement une élimination importante des poisons introduits, et ne doit guère entrer en ligne de compte dans l'appréciation de la toxicité urinaire.

Représentation du travail statique et du travail dynamique du muscle.

(Expérience de cours).

par M. E. Castex (de Rennes).

Quoique la notion de travail statique et de travail dynamique du muscle soit facile à saisir, il peut paraître bon de la rendre plus accessible par une expérience. En voici une, facile à monter. Sur l'axe d'une petite dynamo on fixe une poulie en bois, en forme de spirale (fig. 1). Au point de la gorge de la poulie le plus rapproché de l'axe est fixée une cordelette qui soutient un poids. Si on lance dans la dynamo un courant d'une intensité convenable, faisant tourner la poulie dans le sens de la flèche, la cordelette s'enroule sur la poulie : le moteur soulève le poids et produit du *travail dynamique positif*. Mais le bras de levier du poids augmente jusqu'à l'instant où le moment du poids par rapport à l'axe est égal au moment de l'induit : le moteur s'arrête alors, maintient le poids à une hauteur fixe et produit du *travail statique*, toute l'énergie électrique se transformant en chaleur. Enfin si on diminue l'intensité du courant, le poids redescend, le moteur produit du *travail dynamique négatif*.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 JUIN 1900

Présidence de M. Troisier, vice-président.

SUR LE MÉCANISME DE LA BIOPHOTOGÉNÈSE,

par M. RAPHAEL DUBOIS.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans un très intéressant et très savant article de M. Henri de Varigny, paru récemment, je relève le passage suivant relatif à la production de la lumière par les êtres vivants : « Nous en sommes encore aux *hypothèses*. Celle de M. Raphaël Dubois, c'est que, de façon générale, il y a réaction entre deux substances : la luciférase qui serait un ferment soluble ou du moins posséderait bon nombre des propriétés des zymases et la luciférine. Cette dernière serait une substance chimique; la première serait une substance vivante, une matière protéique instable. La réaction, toutefois, ne se ferait que dans certaines conditions : la présence de l'eau et de l'oxygène notamment serait indispensable.

« Mais, je le répète, ce mécanisme peut encore se discuter... »

Je suis, à mon grand regret, obligé de protester contre le mot « hypothèse » dont s'est servi M. Henri de Varigny, car je n'ai apporté dans

l'*explication* que j'ai donnée du mécanisme de la production de la lumière par les êtres vivants que des faits précis, d'ordre expérimental, que tout le monde pourra reproduire en se conformant exactement au déterminisme indiqué (1).

J'extrais des appareils photogènes d'animaux lumineux deux substances : l'une s'appelle *luciférase* et l'autre *luciférine* : mises isolément en contact avec de l'eau et de l'oxygène, ces substances ne brillent pas, mais vient-on à mélanger les deux solutions dans de l'eau aérée, la lumière naît aussitôt.

Je tire de nombreuses expériences et observations indiquées dans mes leçons sur la photogénèse (*loc. cit.*) la conclusion suivante :

En dernière analyse, nous établissons *expérimentalement* que la lumière des êtres vivants est produite par le conflit d'une substance protéique, instable, possédant en grande partie les propriétés générales des zymases, la luciférase, avec un produit chimique, la luciférine, de l'oxygène et de l'eau. Il n'y a là aucune « hypothèse », mais simplement la constatation de faits expérimentaux. L'expérience, qui consiste à produire de la lumière en mélangeant deux substances extraites d'animaux lumineux, a été répétée devant de nombreux témoins, et en particulier devant M. le professeur Delage, au laboratoire maritime de Roscoff, et je suis surpris qu'un savant, comme est M. Henri de Varigny, se soit servi, en cette circonstance, d'une expression dont il connaît la valeur et qui ne saurait s'appliquer aux expériences précises dont j'ai donné la description; elle est de nature à diminuer la portée de résultats qui m'ont coûté beaucoup d'efforts et je ne saurais accepter d'avoir abouti à une simple « hypothèse ».

Formule du potage de viande crue (2),

par M. J.-V. Laborde.

Prenez une tranche, suffisamment épaisse, de forme oblongue, de viande bœuf ou mouton; le *romsteack* constitue, en ce cas, le morceau de choix); la tranche reposant sur le bord d'un plat, d'une assiette, d'une table ou du billot de cuisine à dépecer, et tenue, par un bout, de la main garnie d'un linge, dans une direction légèrement oblique, *racler*, à l'aide d'un couteau bien affilé, la surface du morceau, de façon à en détacher des particules très ténues, dont on forme, au fur et à mesure du raclage, un tas au fond d'une assiette creuse, ou mieux

(1) Voir XXIII[e] leçon, in *Leçons de physiologie générale et comparée*, 1898, chez Carré et Naud, éditeurs, Paris.

(2) Voir le précédent *Compte rendu* (n° 21), p. 557.

d'un bol, en quantité voulue, de 60 à 120, ou 150 grammes au plus, pour un potage.

Cela fait, délayer peu à peu la viande dans un bouillon ordinaire préparé d'avance, et le meilleur possible ; mais — c'est ici la précaution *capitale*, et comme on dit vulgairement, le *truc* du procédé — le bouillon servant à mouiller et à délayer la viande crue raclée (1) doit être FROID ; l'on obtient, de la sorte, une véritable *purée* de viande, absolument homogène, sans coagulum et sans grumeaux (surtout si on a eu le soin, auquel il ne faut pas manquer, au cours du raclage, d'élaguer les fibres et les lambeaux tendineux ou nerveux) ; condition excellente et nécessaire d'abord pour conserver à la viande sa crudité complète, et ensuite pour ne pas dégoûter le malade.

Enfin, — dernier temps de la préparation — sur cette purée, cette crème de viande, verser peu à peu, et en tournant avec la cuiller (précisément comme pour la confection d'une véritable crème) du bouillon, suffisamment chaud cette fois, pour réchauffer le contenu de l'assiette ou du bol, mais non pour le cuire, fût-ce au moindre degré.

On peut remplacer, dans le but de corser un peu plus la préparation, le bouillon simple additionnel, par du potage très léger au tapioca ; et l'on peut aussi, dans le but d'augmenter, au besoin, la ration alimentaire, ajouter à la viande raclée un, ou, au besoin, deux *jaunes d'œuf*, lesquels ont, de plus, la propriété et l'avantage d'opérer une liaison, une cohésion plus complètes du magma.

Il est facile enfin, de relever, par un supplément d'assaisonnement (sel, poivre, épices) ajouté à la viande raclée, le goût de la préparation.

Ainsi confectionné, avec la fidèle observance des détails qui viennent d'être soigneusement indiqués, le *potage de viande crue* est d'un goût très agréable ; il ne provoque aucune répugnance, notamment celle qui s'attache, préventivement, à l'usage de la viande à l'état cru ; et nous l'avons vu obtenir, dans des repas servis dans un tout autre but qu'un but thérapeutique, à titre d'essai accidentel, sans avertissement préalable, un succès et une préférence des mieux accusés.

Ce succès, non seulement au point de vue organoleptique, lequel est loin d'être indifférent dans le cas dont il s'agit, mais aussi et surtout relativement aux résultats les plus favorables d'une alimentation appropriée, ce succès s'est affirmé — il m'est permis d'en témoigner personnellement — de la façon la plus remarquable dans les conditions pathologiques les plus extrêmes, ressortissant au fonctionnement des organes digestifs : états fonctionnels et organiques de l'estomac, de l'intestin... et de leurs annexes ; maladies consomptives de la nutrition, etc.

A ce dernier titre, la *tuberculose* se réclame impérieusement de ce moyen, surtout en qualité de *prophylactique* ou de générateur préjudiciel de la force et de la résistance organiques ; et aussi comme adjuvant précieux du traitement hygiénique et médical, ce dont je pourrais citer d'éclatants exemples, que j'ai

1. Le *raclage* a l'avantage de ne rien perdre de la viande, tout en obtenant sa division la plus intime, alors que la râpe ou la hachette lui enlèvent une partie de son jus, l'élément essentiel.

actuellement sous les yeux, depuis plusieurs années, et qui sont vraiment de nature à inspirer une confiance presque inespérée dans le traitement bien entendu, c'est-à-dire rationnalisé, de la *bacillose*.

Le traitement médical de choix de la tuberculose combiné avec le régime carné,

par M. J.-V. Laborde.

Je viens compléter, selon ma promesse, ma première communication (*Comptes rendus*, n° 21, p. 557), à propos du traitement *médical* proprement dit de la tuberculose.

Je me bornerai, à cet égard, et pour rester dans la limite restreinte et bien définie des cas cliniques dont il s'agit; je me bornerai, dis-je, à la démonstration suivante :

Quelle que soit, en principe, l'efficacité du traitement *prophylactique* de la *maladie bacillaire*, notamment et en particulier du traitement par la *viande crue*, il ne saurait suffire — chez l'homme (1) — dans les conditions d'entrée, plus ou moins avancée de la maladie, dans la période d'état; c'est-à-dire de développement et d'envahissement caractérisés du bacille pathogène; et des lésions localisées qu'il détermine, en particulier du côté des organes respiratoires.

Il est nécessaire, alors, il est indispensable, pour opposer, à ce développement et à cet envahissement, une barrière qui sauve l'organisme atteint, des conséquences plus ou moins prochaines d'un progrès fatal, ou qui, tout au moins, en retarde la marche ; il est nécessaire, dis-je, d'adjoindre au traitement hygiénique et alimentaire, le traitement *médical* proprement dit, le mieux approprié par l'activité de la substance médicamenteuse et par le procédé d'administration du médicament.

Ainsi posée, la question comporte, en conséquence, les deux points essentiels suivants :

1° Le choix du médicament;

2° La forme et le procédé de son administration les meilleurs; c'est-à-dire les succès appropriés à son activité et à son efficacité.

(1) Je dis : « chez l'homme », parce qu'il semble, d'après les résultats expérimentaux observés, notamment par MM. Richet et Héricourt, que les choses, à cet égard, ne se passent pas exactement de même chez le chien, en puissance de tuberculose inoculée : celui-ci, en effet, paraît être justiciable de l'application exclusive du régime carné; ce qui tient très probablement aux différences de capacité et d'activité digestives que ne possède plus — au contraire — le tuberculeux *humain*, surtout à la période à laquelle nous le considérons ici.

I. — Le choix rationnel du médicament est subordonné à son action plus ou moins destructive du bacille pathogène ; autrement dit à son action microbicide.

Sans entrer, à ce sujet, dans des détails historiques, et d'examen comparatif, que ne saurait comporter cette communication sommaire, je dirai, m'y croyant pleinement autorisé par nos connaissances actuelles puisées tant dans l'étude expérimentale que clinique, que les préparations à base de créosote, et plus particulièrement, et de préférence, à base de gaïacol — chimiquement pur — répondent le mieux, d'après mon expérience personnelle, aux indications dont il s'agit ; à la condition de les employer et de les manier sous une forme, et avec un procédé que je considère comme étant, à tous égards, les mieux appropriés à la situation du malade, et les plus favorables à un résultat rapide et positif.

En principe, l'administration médicamenteuse par la voie stomacale aux phtisiques, surtout à ceux qui sont déjà parvenus à la période d'état et plus ou moins avancée de la maladie, est mal tolérée, étant formellement contre-indiquée par l'état dyspeptique constant, inséparable de cette période : il convient, alors, et il importe de réserver, pour ainsi dire, ce qui reste d'activité digestive pour le régime à la fois alimentaire et médicamenteux, sur lequel j'ai précédemment insisté, le régime systématisé de *viande crue*, auquel il pourra être bon d'associer le régime lacté.

II. — Le procédé d'administration de choix, dans ces conditions bien déterminées, c'est l'*injection hypodermique* : elle réalise le moyen, à la fois le plus rapide et le plus efficace, lorsque la substance médicamenteuse qui en fait la base s'adresse directement au germe pathogène ; et elle a de plus l'avantage de ne pas faire intervenir et mettre en jeu le travail fonctionnel, déjà si compromis, de l'estomac.

La formule, à laquelle j'ai cru devoir donner la préférence, d'après les résultats acquis et pleinement justificatifs, et pour la constitution mixte de laquelle j'ai suivi les errements posés par un de mes anciens élèves du laboratoire, le Dr Pignol, et par mon collègue et ami, le Dr Capitan, qui possède en cette matière, une compétence et une expérience des plus complètes, cette formule mixte est la suivante :

Gaïacol.	20 grammes.
Eucalyptol	10 —
Sulfate de spartéine	1 —
Huile d'amandes douces.	Q. S. p. 200 cc. (1).

Il est inutile, croyons-nous, d'expliquer et d'interpréter — après les prolégomènes qui précèdent — le choix et l'admission rationalisés des diverses substances qui interviennent dans cette formule mixte ; je me contenterai de remarquer, à ce propos, que l'addition de la *spartéine* qui, au premier abord, pourrait paraître disparate, y joue un rôle important, que les résultats pra-

(1) L'huile n'a pas besoin d'être stérilisée, étant données les substances actives qui entrent dans la formule ; et il est bon, d'ailleurs, d'éviter cette opération, à cause de la *saponification* qu'elle peut entraîner.

tiques justifient, comme soutien du cœur, dans les effets immédiats de tolérance de l'injection. Celle-ci, pratiquée selon les meilleures règles techniques et d'asepsie locale (asepsie pour laquelle nous conseillons expressément la friction cutanée avec l'*éther*, avant et après l'injection), devra, dès le début, et pour préparer la tolérance, être faite à la dose modérée de un *demi*-centimètre cube, soit une demi-seringue de Pravaz ordinaire, le malade *étant couché*.

L'on augmentera ensuite, progressivement, jusqu'aux doses maxima de *cinq* à *sept* centimètres cubes, sauf à diminuer au moindre signe d'intolérance. En général, je puis l'affirmer, cette injection est parfaitement supportée ; le malade s'y habitue rapidement, et elle peut, après les premières réalisations par le médecin, être pratiquée par une personne de l'entourage du malade, mise au courant de la technique.

Comme cette injection est, d'ordinaire, en ces cas, destinée à être souvent et plus ou moins longtemps renouvelée, il importe de bien choisir, en les ménageant le plus possible, dans le renouvellement des piqûres, les lieux d'élection : régions scapulaire, deltoïdienne, fessière, etc. La rapidité des effets physiologiques de l'injection est remarquable, et curieuse à constater : ils se révèlent, en quelque minutes, deux, trois cinq au plus, immédiatement à la suite de la poussée du liquide sous la peau, par le goût et l'odeur caractéristiques des substances absorbées, particulièrement de l'eucalyptol. Cette rapidité d'absorption, et par suite, de passage dans les régions organiques qui sont le siège privilégié du bacille tuberculeux et des lésions qu'il engendre, notamment et principalement les organes respiratoires, fait pressentir facilement les effets de ce contact intime, et souvent répété, avec la cause pathogène, et l'action atténuatrice ou destructive plus ou moins immédiate qui en résulte.

Et ainsi s'expliquent les résultats, j'ose dire des plus remarquables, que l'on obtient, à l'aide de ce traitement rationalisé, dans les cas même les plus désespérés par les apparences symptomatiques.

Dans l'un de ces cas, que je tiens à signaler, particulièrement, parce qu'il est plus remarquable encore que les autres, et qu'il a nécessité une addition occasionnelle au traitement fondamental, la situation de la malade (il s'agit d'une femme occupée aux travaux des champs et du fermage) tirait une gravité exceptionnelle de l'existence d'une hémoptysie foudroyante, qui mettait le sujet en imminence de mort.

Le danger immédiat fut conjuré par deux injections successives, à deux heures environ d'intervalle, de un centimètre cube d'*ergotine* (Yvon), alternées avec une injection d'*éther* (1).

Puis fut institué, chez cette malade, le traitement par les injections réalisées par la formule mixte précédente, et combinées avec le régime carné et lacté : les résultats en sont tels, que cette malade a repris et continue, depuis tantôt quatre années, ses occupations habituelles, avec des imprudences dont nos recommandations constantes ne peuvent arriver à triompher, en raison surtout de sa conviction que le traitement, dont elle a éprouvé les effets,

(1) J'ai même introduit, selon les indications, à titre *préventif*, l'ergotine dans la formule des injections.

et qu'elle n'a jamais complètement interrompu, est pour elle, un préservatif assuré, même contre les imprudences.

— Je n'insiste pas : ce que je viens de dire et d'exposer suffira, je l'espère, pour montrer — ce que j'ai voulu faire ici uniquement — en apportant mon humble contribution personnelle à l'obsédante question de la *tuberculose*; pour montrer, dis-je, que, grâce à la solidarisation des résultats expérimentaux et cliniques, qui constituent le véritable objectif, c'est-à-dire l'objectif utilitaire, de la recherche scientifique et de ses applications, nous sommes loin d'être désarmés; et qu'il suffit, pour lutter efficacement contre la maladie confirmée, d'une systématisation appropriée du traitement médical, à laquelle doivent s'adonner tous les efforts compétents et toutes les bonnes volontés.

Sur le genre Eimeria,

par M. Louis Léger.

La démonstration de l'hypothèse de Pfeiffer concernant le cycle évolutif des Coccidies, faite par un ensemble d'observations précises dans ces dernières années, a amené la plupart des auteurs à considérer le genre *Eimeria* comme représentant seulement une phase évolutive (phase de multiplication endogène), commune à presque toutes les Coccidies actuellement connues.

En raison de ce fait, dans la classification des Coccidies que j'ai proposée et qui a été adoptée par les auteurs récents, j'ai cru devoir supprimer le genre *Eimeria* et les genres similaires (*Pfeifferia*, etc.,) qui ont été reconnus comme représentant le cycle endogène de Coccidies à kyste durable vivant concurremment dans le même hôte.

Cependant, parmi les nombreuses formes évolutives de Coccidies qui ont été autrefois rangées dans le genre *Eimeria*, il en est une sur laquelle j'avais d'ailleurs, dès 1898, attiré l'attention en raison de ce qu'elle se montre parfois sous forme de kystes, pourvus d'une paroi épaisse et résistante, contrairement à ce qui s'observe chez toutes les autres formes eimériennes connues.

Il s'agit de l'*Eimeria nova* Schn. découverte par A. Schneider dans les tubes de Malpighi des *Glomeris*, et qui a été observée par cet auteur sous forme de kystes sphériques protégés par une double enveloppe. En même temps, Schneider décrivait dans l'intestin du même hôte, une autre Coccidie à kyste durable disporocysté, le *Cyclospora glomericola*,

(1) L. Léger. Essai sur la classification des Coccidies, *Bull. du Muséum de Marseille;* janvier 1898.

Schn. ce qui m'avait fait admettre l'hypothèse que l'*Eimeria nova* pouvait être la forme endogène de *Cyclospora*.

Or, l'observation de formes coccidiennes habitant les tubes de Malpighi de *Glomeris guttatus* Risso, de Provence, ne me permet plus d'adopter cette manière de voir. Je n'ai jamais observé, en effet, de *Cyclospora* dans l'intestin de ces Myriapodes, tandis que les tubes de Malpighi se montrent au contraire constamment infestés par des *Eimeria*. Parmi celles-ci, les unes sont petites, sphériques et sans paroi distincte à tous les états de leur développement; les autres plus grosses, également sphériques présentent une double paroi et ont toute l'apparence de kystes durables. Dans le but de vérifier l'hypothèse d'après laquelle ces dernières formes seraient les ookystes terminant l'évolution du parasite, j'ai conservé en captivité des *Glomeris* en examinant les excréments de temps en temps. Je n'ai pas tardé à y découvrir ces kystes résistants en parfait état de maturité. Ils renferment alors à leur intérieur une trentaine de gros sporozoïtes nus, disposés en gerbe autour d'un reliquat minime. L'examen de ces kystes à l'intérieur des tubes malpighiens m'a, en outre, montré qu'ils diffèrent, dès le début, des formes eimériennes endogènes qui se multiplient dans l'épithélium et qu'ils résultent d'un processus sexué. Recueillis directement dans les tubes de Malpighi après la fécondation, c'est-à-dire lorsque la double paroi est formée et mis en culture en chambre humide, ils achèvent leur développement et montrent au bout d'une quinzaine de jours, les sporozoïtes nus nombreux, à leur intérieur.

Les recherches faites dans mon laboratoire, feront connaître très prochainement l'évolution de cette Coccidie; mais, dès maintenant, nous sommes en droit d'admettre l'existence de Coccidies à ookystes *polyzoïques asporocystés*, représentées actuellement par une seule espèce, l'*Eimeria nova* Schneider.

Le genre Eimeria et la classification des Coccidies,

par M. Louis Léger.

L'existence de l'*Eimeria nova* Schn., en tant que Coccidie autonome, caractérisée par un ookyste à l'intérieur duquel les sporozoïtes nombreux sont nus, au lieu d'être renfermés dans des sporocystes comme chez toutes les autres Coccidies nécessite une modification dans la classification de ces Sporozoaires.

On ne peut évidemment considérer l'*Eimeria* comme une Coccidie monosporocystée. Ses ookystes mûrs montrent une double paroi et renferment des sporozoïtes comme ceux de toute Coccidie, mais

l'élément qui fait défaut est le sporocyste. C'est donc une Coccidie asporocystée ; c'est une forme voisine des *Barroussia* et des *Adelea*, dont les sporozoïtes sont nus au lieu d'être protégés par des sporocystes.

Le fait que les sporocystes peuvent manquer chez certaines espèces et représentent seulement un appareil protecteur secondaire pour les sporozoïtes, montre qu'il n'est pas rationnel de baser une classification des Coccidies sur leur nombre, car on est ainsi amené à séparer complètement les *Eimeria* des *Barroussia* et des *Adelea*, genres à ookystes polyzoïques que je considère comme très voisins. Au contraire, les sporozoïtes représentent l'élément essentiel de l'ookyste, et leur nombre est constant lorsqu'il ne dépasse pas huit. Cette particularité me semble devoir être justement invoquée comme base de la classification, et je propose de diviser les Coccidies en trois tribus : *A*. Les Coccidies à ookyste polyzoïque ; *B*. Les Coccidies à ookyste octozoïque ; *C*. Les Coccidies à ookyste tétrazoïque ; d'après le nombre total des sporozoïtes qui se forment dans l'ookyste, abstraction faite de leur répartition en sporocystes. Les caractères de ces derniers seront alors utilisés pour établir les subdivisions.

Ainsi, A. Les Coccidies à ookyste polyzoïque (*n* sporocystes) se subdivisent en Asporocystées (genre unique *Eimeria*), et Polysporocystées, ces derniers comprenant des formes à sporocystes monozoïques (*Barroussia*), dizoïques (*Adelea*), trizoïques (*Benedenia*), tétrazoïques (*Klossia*).

B. Les Coccidies à ookyste octozoïque se subdivisent en Disporocystées chez lesquelles les 8 sporozoïtes de l'ookyste sont répartis en deux sporocystes tétrazoïques (*Diplospora*) et en Tétrasporocystées, où les 8 sporozoïtes sont répartis en 4 sporocystes dizoïques (*Coccidium*).

C. Enfin les Coccidies à ookyste tétrazoïque ne comprennent actuellement que le seul genre *Cyclospora*, Coccidie disporocystée puisque les 4 sporozoïtes de l'ookyste sont répartis en deux sporocystes dizoïques.

Un semblable système pourrait également servir de base à une classification générale de Grégarines chez lesquelles on observe des formes à spores polyzoïques (*Porospora*), octozoïques (la plupart des Grégarines) et tétrazoïques (*Selenidium*), d'après Caullery et Mesnil.

Le cylindre-axe, pendant la dégénération des nerfs sectionnés,

par M. G. Weiss.

J'ai dit, dans une précédente communication, que le cylindre-axe était composé d'une partie homogène transparente ne prenant pas les couleurs, et d'une partie chromophile se colorant en particulier admira-

blement par le bleu de Unna après action de l'acide osmique. Cette partie chromophile forme un réseau très ténu n'occupant qu'un volume minime du cylindre-axe. Sur mes premières préparations, ce réseau était si délicat, aussi bien sur des coupes en long que sur des coupes en travers, que son existence était discutable, et qu'il y avait lieu de se demander si l'on avait réellement affaire à un réseau ou à des fibres flexueuses entrecroisées.

De nouvelles recherches m'ont permis de faire des préparations dont voici les dessins et qui me semblent absolument démonstratives :

Ces préparations proviennent d'un sciatique de cobaye que j'avais écrasé sur un point et sur lequel j'ai pratiqué des coupes en travers, au-dessus du point d'écrasement, trente-neuf jours après l'opération, alors que la régénération avait déjà commencé à se produire et était suffisante pour permettre la propagation d'une excitation jusqu'au muscle. Dans ces conditions, on voit sur la coupe de chaque tube nerveux que le cylindre-axe a augmenté de diamètre et qu'il est formé de la substance achromatique avec un réseau fibrillaire remarquablement développé. Ce réseau n'apparaît pas toujours aussi riche en répétant l'expérience dans les mêmes conditions; peut-être faut-il un certain degré d'irritation ou d'inflammation consécutif à une opération non rigoureusement aseptique. En tout cas, pour ce que je me propose de démontrer, ces préparations sont plus que suffisantes.

Elles présentent, ai-je dit, un réseau très développé et très net, et alors se pose la question suivante : Ce réseau existait-il sur le nerf normal et a-t-il simplement augmenté d'étendue ? ou n'y avait-il primitivement que des fibrilles flexueuses qui se sont anastomosées ? Cette dernière manière de voir me semble devoir être absolument rejetée, surtout si après avoir regardé ces préparations on revient aux préparations normales.

Ce premier point étant acquis, je me suis demandé comment se comportait le cylindre-axe pendant la dégénération du nerf. Mes expériences ont porté sur la grenouille verte, il est plus facile ainsi d'avoir un grand nombre d'animaux en expérience et les phénomènes de la dégénération se produisant plus lentement sont plus faciles à suivre.

J'ai coupé le sciatique droit de ces grenouilles à la partie supérieure de la cuisse. L'excitabilité s'est maintenue jusque vers le quatorzième jour en baissant peu à peu; au quatorzième jour, aucune excitation ne produit plus de réponse. Si, à ce moment, on fait des coupes en travers et en long, voici ce que l'on observe : La gaine de myéline n'a subi aucun changement notable. La substance achromatique se présente sous le même aspect qu'avant la section et sur un grand nombre de tubes nerveux; il faut y regarder de très près pour voir que le réseau chromophile s'est altéré. Il a perdu sa netteté, on dirait qu'il est en train de se dissoudre dans la substance achromatique. C'est ce qu'il fait,

en effet, en se fragmentant de façon à donner une émulsion très fine. A un moment donné le cylindre-axe est constitué tout entier par cette émulsion, dans laquelle il se forme ensuite une séparation de la substance chromophile par grumeaux de plus en plus gros. A partir de ce moment, les altérations de la myéline deviennent de plus en plus importantes, et au dix-huitième jour on ne trouve plus que des tubes nerveux fragmentés mais contenant toujours une substance achromatique avec des grumeaux chromophiles. Il est bien entendu que les dates que je donne ici ne s'appliquent qu'aux conditions de mes expériences, c'est-à-dire aux grenouilles d'été ; peut-être varient-elles avec la température ; pour le moment, je n'ai pas cru utile d'élucider ce point, qui aurait cependant son intérêt.

Dans le nerf du quatorzième jour, on trouve des tubes nerveux à divers degrés de cette dégénérescence, toutefois il y en a fort peu qui dépassent le stade de l'émulsion fine.

Avant le quatorzième jour, on voit déjà apparaître le début de ces transformations, mais, jusqu'à nouvel ordre, il me paraît très difficile d'établir un parallèle entre les modifications anatomiques du cylindre-axe et les changements dans les propriétés fonctionnelles du nerf, et cela pour deux raisons :

En premier lieu, tous les tubes nerveux ne dégénèrent pas avec la même rapidité ; il y a à cet égard des différences telles qu'au début de mes expériences je me demandais s'il n'y avait pas eu section incomplète ou quelque autre faute opératoire.

En second lieu, il faut se demander si la disparition de l'excitabilité tient à ce qui se passe dans le cylindre-axe sur le parcours du nerf ou à l'altération de la plaque terminale.

Beaucoup d'auteurs, en particulier tous les auteurs antérieurs aux travaux de Ranvier, admettent que le nerf dégénère de la section vers la périphérie ; dans ces conditions, la comparaison entre les modifications anatomiques du nerf et ses propriétés fonctionnelles serait possible.

Mais M. Ranvier a montré qu'après section du sciatique les dernières ramifications intramusculaires dégénèrent plus vite que les tubes nerveux du tronc, et que la plaque terminale motrice s'altère très rapidement. Les expériences de M. Ranvier étant très sommaires, je les ai reprises, il y a quelques années déjà, en collaboration avec mon ami M. Dutil. Nous avons constaté que chez le cobaye il y avait, vers la cinquantième heure après la section, simultanément disparition de l'excitabilité et rupture de la communication entre les ramifications extrêmes des cylindres-axes et les plaques terminales motrices ; à ce même moment le nerf paraissait encore presque normal.

Ce seraient donc les altérations de la périphérie qui détermineraient la perte de l'excitabilité. Toutefois je dois faire remarquer qu'à l'époque

où nous avons fait ces recherches, nous avons employé l'imprégnation au chlorure d'or, qui ne nous renseignait nullement sur la partie chromophile du cylindre-axe alors inconnue. Cette question serait donc à reprendre. J'ai cherché si sur le parcours même du nerf on voyait, comme le disent divers auteurs, la dégénérescence marcher de la section vers la périphérie, mais jusqu'ici je n'ai pu mettre ce phénomène en évidence. Sur les nombreuses préparations que je possède je ne puis distinguer une préparation faite au voisinage de la section d'une préparation plus périphérique.

(*Travail du Laboratoire des travaux pratiques de Physique biologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

Sur la régénération des nerfs écrasés en un point,

par M. G. Weiss.

On sait depuis les recherches mémorables de Erb (1), que le nerf écrasé en un de ses points présente pendant sa régénération des particularités remarquables de son excitabilité.

J'ai repris ces expériences afin de rechercher s'il n'y aurait pas moyen d'établir une relation entre les résultats ainsi obtenus et la structure du cylindre-axe.

J'ai opéré sur le cobaye et sur la grenouille verte. A quelques légers détails près, tels que des différences de dates dans l'apparition de certains phénomènes, différences pouvant s'expliquer aisément, j'ai constaté les mêmes faits que Erb. Au moment où la régénération du nerf est suffisante pour que les animaux puissent mouvoir volontairement les membres paralysés, le nerf recommence à être excitable électriquement.

Si l'on fait croître peu à peu une excitation d'abord insuffisante pour provoquer une réponse, cette excitation sera déjà efficace à la condition d'être portée au-dessus du point écrasé, tandis que pour obtenir le même effet il faudra en augmenter encore plus ou moins l'intensité lorsqu'elle sera faite entre le point écrasé et le muscle. C'est ce que l'on exprime en disant que le nerf recouvre sa conductibilité avant son excitabilité.

Je citerai seulement deux exemples pour donner une idée des écarts que l'on peut trouver entre l'excitabilité du nerf au-dessus et au-dessous du point comprimé.

(1) Erb. Zur Pathologie und pathologische Anatomie peripherischer Paralysen, *Deutsches Archiv für klinische Medicin*, Bd V, 1869, p. 42.

Cobaye. — Nerf sciatique écrasé le 13 avril, réunion de la plaie par première intention sans aucune suppuration. Légère gangrène des orteils guérie. Essai fait le 2 juin, c'est-à-dire cinquante jours après l'opération, l'animal ayant recouvré le plein usage de sa patte. Du côté normal le nerf est excité quand la bobine mobile du chariot de du Bois-Reymond est à la division 18. Du côté opéré la réponse est obtenue au-dessus du point comprimé à la division 16, au-dessous seulement à la division 8.

On voit qu'au-dessus du point comprimé l'excitabilité est à peu près normale, il doit donc en être de même pour la conductibilité sur tout le trajet jusqu'au muscle et pourtant l'excitabilité est encore très faible dans la région régénérée.

Grenouille verte. — Même opération que pour le cobaye le 3 mai. Essai fait le 11 juin, 39 jours.

Côté sain, réponse à la division		. . . .	16,75
Côté écrasé	—	au-dessus du point comprimé . .	15,50
—	—	au-dessous — . .	8

Mêmes remarques que pour le cobaye.

Erb a accompagné ses expériences d'examens histologiques et en constatant que pendant la régénération le cylindre-axe est d'abord nu, et ne se recouvre que plus tardivement de sa gaine de myéline, il attribue au cylindre-axe la propriété conductrice, l'excitation électrique se faisant par l'intermédiaire de la myéline.

Mais les choses ne se présentent pas d'une façon aussi simple.

En effet, le phénomène de Erb existe sur des nerfs dont les cylindres-axes sont déjà recouverts de leur gaine de myéline, d'ailleurs il faut aussi tenir compte des deux éléments du cylindre-axe qui ne me semblent pas se développer simultanément.

Voici ce que l'on observe quand on fait des coupes en série d'un nerf en voie de régénération après écrasement, et je prends pour exemple le cas de la grenouille citée plus haut.

Au-dessus du point écrasé on voit les tubes nerveux normaux ou ayant un réseau fibrillaire plus développé que d'habitude.

Au niveau de l'écrasement il n'y a que des cylindres-axes nus avec leur substance achromatique et chromophile. L'ancienne myéline a disparu, il n'y en a pas encore autour des jeunes cylindres-axes qui cheminent soit entre les anciennes gaines, soit par groupes de deux, trois ou quatre dans l'intérieur de ces gaines. Chez le cobaye la myéline apparaît plus rapidement et suit de fort près la régénération des cylindres-axes. A mesure que l'on fait des coupes plus périphériques, on voit le calibre de ces cylindres-axes se réduire de plus en plus au point de ne plus être visibles, mais dans les plus petits d'entre eux on voit toujours le réseau. Or, lorsque ces cylindres-axes ont disparu en

apparence, comme certainement la communication avec la périphérie existe déjà puisque le muscle est excitable par le nerf, il y a lieu de se demander si le réseau chromatique est alors nu et par cela même invisible étant noyé dans une substance de même couleur que lui ou s'il conserve toujours une mince couche de substance achromatique se développant en même temps que lui. Je n'ai pu résoudre ce problème qui me paraît fort difficile, mais comme on ne voit jamais de substance achromatique sans réseau chromophile on peut dire : dans la régénération du cylindre-axe après écrasement du nerf, le réseau chromatophile se développe probablement le premier ou du moins n'est recouvert au début que par une couche minime de substance achromatique et n'est pas produit par elle.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris*).

Incubation d'œufs de poule retirés de leur coquille,

par M. Gustave Loisel.

La coquille et la membrane coquillière de l'œuf des oiseaux paraissent avoir surtout pour rôle de maintenir en place l'albumen autour du jaune. En effet ces parties sont perméables aux gaz (Schwann, Baudrimont et Martin Saint-Ange, Giacomini, Féré, etc.), à certains microorganismes (Panceri) et enfin aux liquides, comme il est facile de s'en rendre compte par des pesées comparatives. Par contre, l'albumen aurait un rôle protecteur en même temps que nutritif; il maintiendrait, autour de l'ovule, l'humidité nécessaire à son développement et arrêterait les microbes qui auraient pu traverser la coquille.

Sous l'influence de ces idées (1), j'ai commencé quelques expériences qui ne sont pas encore terminées et dont j'espère pouvoir communiquer bientôt les résultats à la Société de Biologie. Une de ces expériences, cependant, m'a déjà donné des résultats si intéressants que je crois utile de la faire connaître dès maintenant.

Cette expérience consiste à casser un œuf en deux et à verser avec précaution le contenu dans un petit cristallisoir d'une contenance de cinquante à soixante centimètres cubes, puis à placer le tout dans une couveuse chauffée à 40 degrés.

Sur six œufs traités ainsi, quatre n'étaient pas fécondés et n'ont rien

(1) Et aussi après avoir lu un mémoire de Béguelin (1751), précepteur de Frédéric-Guillaume, le neveu du grand Frédéric. Pour amuser son élève, ce physicien suisse avait eu l'idée de faire une petite ouverture au gros bout d'œufs de poule, mis en incubation depuis deux ou trois jours, et de voir ainsi ce qui se passait dans l'œuf.

présenté; les deux autres, placés en incubation dans une chambre humide, se sont très bien développés et ont donné naissance à deux embryons qui étaient parfaitement normaux et vivants le matin du quatrième jour; mais alors des moisissures ont envahi l'albumen, et, le soir, les embryons étaient morts. Pendant ces quatre jours, l'albumen était resté liquide et n'avait présenté aucune modification physique. Le jaune venant à la surface avait une tendance à se dessécher du côté libre; aussi avais-je eu soin de tourner le germe vers le fond du vase et à verser de temps en temps, dans les cristallisoirs contenant les œufs, un peu d'albumine provenant d'un autre œuf.

J'ai recommencé cette expérience avec d'autres œufs placés à l'air libre dans la couveuse, et aujourd'hui, deuxième jour après le début de l'expérience, j'ai des embryons bien vivants et normaux. J'espère pouvoir tirer parti de cette nouvelle méthode d'incubation pour rechercher le mode d'absorption de l'albumine par l'embryon et pour étudier l'influence des réserves nutritives de l'œuf sur la formation de l'embryon. Il sera facile, en effet, de faire incuber un ovule de poule d'une race donnée dans de l'albumine de l'œuf d'une autre race, et même de remplacer l'albumine d'une espèce d'oiseau par l'albumine d'une autre espèce.

LA LEUCOCYTOSE DANS LA VARIOLE,

par MM. JULES COURMONT et V. MONTAGARD.

La leucocytose de la variole est peu connue. Verstraeten (1875), R. Pick (1893) ont étudié la leucocytose totale. La conclusion de R. Pick est que la variole ne produit pas de leucocytose; celle-ci ne surviendrait qu'avec la pustulation, considérée comme une infection secondaire de la vésicule par les pyogènes. Personne, à notre connaissance, ne s'est préoccupé des variétés de leucocytes.

L'épidémie de Lyon nous a fourni d'abondants matériaux. Vingt-neuf observations ont été suivies au point de vue de la leucocytose. Nous avons recherché la leucocytose totale et la proportion des différentes variétés de leucocytes. Chez plusieurs varioleux, ces numérations ont été faites deux fois par jour. Trois méthodes de coloration ont été parallèlement employées : l'éosine et hématéine alunée, la thionine phéniquée et la solution triacide d'Ehrlich (après fixation à + 110 degrés sur la platine à toluène).

Les protocoles de nos recherches seront intégralement publiés (1). Voici le résumé de nos résultats.

(1) J. Courmont et Montagard. La leucocytose dans la variole, *Journal de physiologie et de pathologie générale*, juillet 1900.

Ont été étudiés.

8 cas de variole simple, guéris sans complications;
9 cas de variole hémorragique mortelle, sans complications (même à l'autopsie);
3 cas de variole confluente mortelle, sans complications (même à l'autopsie);
4 cas de variole pustuleuse généralisée, guéris après complications suppurées de la convalescence (abcès, furoncles, otites, etc.);
1 cas de variole mortelle avec hépatisation pulmonaire;
2 cas de variole associée à la tuberculose;
2 cas de variole douteuse.

Le liquide des pustules est des vésicules a, en outre, été examiné quant à sa teneur en leucocytes et en microbes.

Nos conclusions sont les suivantes.

A. — La variole s'accompagne toujours d'*hyperleucocytose*. Celle-ci peut exister dès la période du rash et peut-être avant; elle *précède*, en tout cas, *les pustules*, toujours très nette pendant la vésiculation. Elle s'observe dans les formes hémorragiques, même lorsque l'éruption vésiculeuse ou pustuleuse fait défaut.

Cette hyperleucocytose, d'abord moyenne (10.000 à 20.000, exceptionnellement 30.000), *augmente toujours au début de la pustulation* (15.000 à 40.000), pour baisser progressivement ensuite. Elle retombe assez lentement à la normale, après la chute des croûtes.

Elle remonte, plus ou moins haut, pendant la convalescence, s'il y a des *complications suppurées* (furoncles, abcès secondaires, etc.).

Sauf rares exceptions, la leucocytose, dans la période terminale des formes mortelles, tout en s'abaissant, ne retombe pas à la normale; son étude ne peut servir au pronostic.

B. — L'hyperleucocytose de la variole est *toujours* une *mononucléose*. Dès le début, pendant la vésiculation, *pendant la pustulation*, aussi bien que pendant la dessiccation et le début de la convalescence, *les polynucléaires sont notablement moins nombreux que normalement* (jusqu'à 50, 40 et même 35 p. 100, au lieu de 66 p. 100). L'augmentation des leucocytes s'opère surtout aux dépens des grands et moyens mononucléaires, soit à noyau très coloré, soit à noyau pâle. Les éosinophiles sont très rares.

Au contraire, *l'hyperleucocytose des complications suppurées secondaires* (*autres que la pustulation*) *est une polynucléose des plus nettes* (70 à 86 p. 100).

Dans les cas d'association morbide, par exemple avec la tuberculose, on peut avoir de la polynucléose.

L'examen du sang peut donc servir au *diagnostic* de la variole. Dans les cas douteux, la mononucléose sera en faveur de la variole. Dans les cas non douteux, la polynucléose indiquera une complication ou une association morbide.

Les vésicules contiennent environ 90 p. 100 de polynucléaires. Peut-on expliquer ainsi la mononucléose du sang? Non, car la mononucléose existe dans les varioles hémorragiques, sans vésicules, et la polynucléose accompagne les grands abcès, qui font une plus grande consommation de polynucléaires que les vésicules.

C. — Il ressort des conclusions précédentes que *la pustulation n'est pas*, comme on pouvait le croire, *une infection secondaire des vésicules par les pyogènes de la peau*, *mais bien un processus d'essence uniquement variolique*. La pustule s'accompagne de mononucléose et contient relativement peu de microbes pyogènes vulgaires.

(*Laboratoire d'hygiène de Lyon.*)

Influence des extraits d'ovaires sur les modifications de la nutrition engendrées par la grossesse,

par MM. Charrin et Guillemonat.

On sait que, sous l'influence de la grossesse, le type nutritif subit assez souvent des modifications plus ou moins prononcées et plus ou moins durables. C'est ainsi que, d'après Andral et Gavarret, l'oxygène est consommé en moindre quantité et l'acide carbonique produit en plus faible proportion; de même il n'est pas inouï de voir se développer la glycosurie ou l'obésité, en partie, en dehors des troubles hépatiques, parce que cette paresse dans les échanges organiques, décelée par ces abaissements des gaz absorbés ou rejetés, porte sur l'utilisation du sucre ou de la graisse; de même encore l'alcalinité humorale, grâce à cette atonie de la nutrition, tend à fléchir, et les acides n'arrivant plus à leurs termes ultimes (H^2O ou CO^2) deviennent assez abondants pour solubiliser certains principes minéraux ou déformer, détériorer le tissu osseux (phosphaturie, altérations dentaires, dépôts au niveau de la table interne des os du crâne, parfois ostéomalacie, affection de la femme enceinte).

Cet aperçu, pourtant incomplet, suffit à montrer l'intérêt qui s'attache à la recherche des procédés propres à faire apparaître ces modifications ou mieux à les supprimer; aussi avons-nous tenté de relever, par une foule de moyens, l'activité nutritive des femelles pleines.

Après nous être assuré des quantités d'urée fabriquées, dans les vingt-quatre heures, par des cobayes gravides soumises à une alimentation invariable, maintenant les poids sans oscillations appréciables, nous avons pratiqué différentes injections; nous avons surtout utilisé des extraits d'organes obtenus dans de l'eau salée et glycérinée (chlorure de sodium 7 p. 1000 et glycérine 10 p. 100).

Dans ces conditions, nous n'avons pas vu varier sensiblement l'urée, soit quand nous avons introduit l'excipient seul, soit lorsque nous avons fait pénétrer des principes empruntés au foie, au rein, au muscle, etc. Par contre, nous avons enregistré de notables oscillations, dans le sens de l'accroissement, des augmentations d'un quart, d'un tiers, de moitié, parfois des fluctuations du simple au double, en injectant des extraits d'ovaires.

Voici, d'ailleurs, quelques indications précises.

URÉE PAR COBAYE et par 24 h. avant l'injection.	QUANTITÉ D'EXTRAIT ovarien injecté par cobaye.	URÉE PAR COBAYE et par 24 h. après l'injection.
0gr36	5 c. c.	0,83
0 60	»	1,21
0 52	Témoin : 0 c. c.	0,42
0 35	8 c. c.	0,98 — 0,67 (2e jour).
0 79	4 c. c.	0,70 — 0,62 (2e jour).

Dans le dernier cas, l'augmentation fait défaut.

L'injection de l'excipient a fourni : 1,14 avant et 0,95 après —. L'extrait utérin a donné 0,60 avant et 0,61 après ; l'extrait hépatique, 0,59 et 0,58; l'extrait de muscle 0,62 ou 0,49 et 0,37 ou 0,56. — En somme, avec ces derniers extraits, on peut voir l'urée s'élever, mais aussi souvent s'abaisser et surtout demeurer stationnaire.

Il convient d'ajouter que la dose introduite en une fois ne doit pas dépasser 12 à 16 centimètres cubes, attendu que de tels volumes semblent provoquer des avortements rapides ; les proportions les plus favorables correspondent à un ou deux ovaires ayant cédé tout ce qui est soluble à 4 ou 6 centimètres cubes de cette eau salée glycérinée. A la vérité, il est nécessaire de répéter ces injections quotidiennement ou au moins tous les trois jours, si on désire maintenir le résultat obtenu.

Ce résultat, pour être durable, demanderait sans doute plutôt la greffe de l'ovaire, qui permettrait une incessante production, que ces pénétrations discontinues.

Evidemment, l'intensité des variations est plus ou moins prononcée, suivant les quantités employées comme suivant les qualités des glandes ; dans nos recherches, nous avons choisi ces glandes chez des brebis en pleine activité génitale, plus d'une fois au moment du rut. Il est clair également que cette intensité d'action dépend, pour une part, de l'âge, des espèces, de l'état des sujets mis en expérience ; c'est ainsi que chez les femelles non pleines, plus encore chez les mâles, cette influence est moins constante ou moins marquée, etc.

Quoi qu'il en soit, l'extrait d'ovaires, dans des conditions spéciales, paraît capable de modifier la nutrition troublée, ralentie par la grossesse, en donnant à cette nutrition un retour d'activité. Il semble, par suite,

tout naturel de supposer que cette atonie des mutations nutritives tient en partie à ce que, pendant cette grossesse, ces ovaires, en tant que fonctionnement, sont pour ainsi dire en sommeil.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale; Hautes-Etudes. — Collège de France.*)

Réalité de la toxicité urinaire et de l'auto-intoxication,

par M. A. Charrin.

Des recherches antérieures m'ont permis d'établir qu'assez souvent les nouveau-nés issus de parents malades présentent une série de tares (croissance insuffisante; thermogenèse faible; absorption intestinale amoindrie; rapport $\frac{Az.\,u}{Az.\,t}$ abaissé; $\frac{C}{Az}$ accru, alcalinité du sang diminuée; acidité urinaire augmentée, etc.); ces tares, le plus souvent, ne tardent pas à entraîner le dépérissement et à appeler l'infection.

J'ai poursuivi l'étude de ces modifications; j'ai comparé l'action de l'urine de ces rejetons malades, cachectiques, à celle des sujets sains; la première, quand on l'injecte dans les vaisseaux, se montre plus toxique (70 à 115 par kilogramme); la seconde est sensiblement dépourvue d'effets offensifs (130 à 220 pour 1000).

Toutefois, en usant de cette porte d'entrée, on n'échappe pas aux objections qui veulent que, dans ces conditions, on agisse physiquement, en troublant l'hydraulique, par manque d'isotonicité, plutôt que chimiquement.

Au lieu de recourir aux corrections encore incomplètement formulées, je me suis servi de la voie sous-cutanée, qui permet d'écarter ces causes d'erreur.

J'ai injecté en m'entourant de toutes les précautions (urine aseptique, lavages des instruments, de la peau, etc.), tous les deux ou trois jours, 6 à 15 centimètres cubes pendant deux ou trois ou sept semaines.

A la vérité les résultats sont variables, la sécrétion rénale des rejetons cachectiques est plus ou moins offensive; néanmoins on peut dire, d'une façon générale, que l'urine des nourrissons normaux a peu d'influence, tandis que celle des autres, plus facilement et plus fréquemment, fait maigrir les animaux, qui succombent en présentant des lésions variées (hémorragies, détériorations du foie, des reins, etc.), dont la dégénérescence hépatique est la plus commune. Pendant que le contenu vésical

(1) Malgré les précautions prises, l'infection oblige fréquemment à annuler une expérience, les toxines entrant alors en jeu.

des sujets bien portants injecté à 12 cobayes semblait amener la mort de deux d'entre eux, ce même contenu recueilli chez des fils de malades, eux-mêmes malades (1), tuait 7 de ces cobayes appartenant à une égale série de 12 (2).

Il est clair que du moment où les émonctoires conduisent au dehors des principes toxiques, c'est que ces principes existent dans l'intimité des organismes qui les fournissent; d'autre part, puisque ces poisons introduits dans des économies nouvelles font apparaître des lésions, il y a lieu de penser que les divers appareils de ces nouveau-nés tarés, placés au contact de pareils éléments, subissent de leur côté leur influence détériorante.

On peut aller plus loin et rechercher l'origine de ces poisons, qui, du reste, ne peuvent provenir que de l'extérieur, de la mère ou de l'enfant.

Comme ces rejetons n'absorbent que du lait ou de l'air, substances inoffensives, la première hypothèse ne saurait être admise, d'autant plus que les fils des nourrices sont parfaitement sains, bien qu'ils respirent dans le même milieu et prennent le même aliment partagé par leurs mères entre eux et ces débiles (3).

Il est possible que des composés nuisibles aient passé des plasmas maternels à ceux du fœtus, puisque ces plasmas sont ceux de femmes malades et que le placenta ne retient pas les matériaux solubles. Toutefois, s'il en était ainsi, comme ces composés nuisibles s'éliminent et qu'à partir de la naissance l'enfant n'est plus en communication avec cette source, on devrait voir ces poisons diminuer et disparaître promptement. Or, il n'en est rien et cette constatation ruine cette deuxième hypothèse.

On en est donc obligé d'admettre que ces poisons procèdent avant tout des cellules de ces nouveau-nés. Du reste, cette donnée n'est nullement surprenante, puisque j'ai établi qu'au point du vue physique ou chimique, anatomique ou physiologique (4), ces cellules fonctionnent anomalement, élaborent imparfaitement la matière; les oxydations fléchissent et, par suite (5), les déchets de la désassimilation sont plus toxiques : ainsi l'existence d'une véritable auto-intoxication est mise hors de doute.

Il est même possible, poussant toujours plus avant, de rechercher

(1) J'ai analysé ces troubles qui souvent aboutissent à l'infection.

(2) Les proportions de la mortalité sont rarement aussi fortes.

(3) On observe avec plus de sécurité qu'au laboratoire, car l'animal peut avoir subi des influences ignorées.

(4) Absorption intestinale amoindrie ; rapport $\frac{Az.u}{Az.t}$ abaissé ; $\frac{C}{Az}$ augmenté ; tendance à l'hypothermie ; sang moins alcalin; urine plus acide ; croissance défectueuse, etc.

(5) Voir les expériences du professeur Bouchard.

pourquoi ces cellules offrent de telles défectuosités statiques ou dynamiques.

Si la mère, bacillaire, alcoolique, etc., est déjà malade à l'heure de la fécondation, ses ovules ont dû être altérés par les composés microbiens ou éthyliques; dès lors, leurs granulations, c'est-à-dire les points de départ des formations anatomiques de l'embryon, sont détériorées; comme conséquence, les tissus qui en dérivent le sont fatalement. — Dans le cas où le mal éclate au cours de la grossesse, les divers poisons bactériens ou cellulaires engendrés par la maladie vont, au travers du placenta, imprégner les organes si délicats du fœtus (1).

Nous pouvons donc conclure que l'urine de certains nouveau-nés est toxique, que, pour une part, les poisons qu'elle renferme proviennent de la vie défectueuse des cellules (2) de ces nouveau-nés (3).

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale; Hautes-Etudes*; *Collège de France*.)

Sur la présence des diastases digestives dans le méconium,

par M. H. Pottevin.

Nuttal et Thierfelder, d'une part, Schotellius, d'une autre, ont montré que, chez les animaux supérieurs, les phénomènes digestifs pouvaient s'effectuer sans l'intervention des infiniment petits; mais, dans toutes leurs expériences, les animaux élevés aseptiquement sont restés, quant à l'augmentation du poids, fort en retard sur les animaux témoins. Faut-il voir là simplement l'effet des conditions un peu artificielles dans lesquelles, asepsie mise à part, les animaux d'expérience étaient élevés? ou bien y aurait-il, au début de la vie, comme une hésitation des glandes, dont le jeu ne s'établirait qu'au bout de quelque temps, les microbes étant chargés de pourvoir, en attendant, à l'insuffisance des diastases physiologiques? On se trouve en présence d'une question semblable si on considère ce qui se passe chez l'enfant nouveau-né.

Dans les premiers jours de la vie, l'enfant perd de son poids; le moment où l'augmentation commence à se produire est toujours en

(1) Ce fœtus est dans la situation d'un animal qui reçoit des poisons dans les vaisseaux, c'est-à-dire par la voie la plus dangereuse.

(2) Par une sorte de choc en retour, une fois fabriqués par ces cellules ces produits toxiques contribuent à accroître leurs tares.

(3) J'ai cherché, avec des résultats encore insuffisants, à voir si l'urine des descendants de tuberculeux crée, en poursuivant longtemps les injections, un milieu favorable à l'évolution de la bacillose. — Il y a là une méthode qui peut permettre de faire naître des prédispositions.

retard sur les premières tétées et, au point de vue de ce retard, on observe d'un enfant à l'autre des différences considérables. Il m'a semblé logique de chercher la cause de ces retards normaux ou anormaux dans un fonctionnement défectueux, à l'origine, des glandes digestives; j'ai entrepris, à cet effet, un travail dont le premier résultat me paraît intéressant.

Le meilleur moyen de se renseigner sur l'état des sécrétions digestives, dans les premières heures de la vie, est, à coup sûr, d'étudier, au point de vue des diastases qu'il peut contenir, le premier méconium rendu par l'enfant. Ce méconium est stérile; il a été rendu à une époque où le canal intestinal est encore vierge de bactéries (dans toutes mes expériences, je me suis assuré qu'il en était réellement ainsi); si donc il contient des ferments solubles, c'est que les glandes en ont produit et excrété dès la fin de la vie fœtale, ou, en tout cas, aussitôt après la naissance.

J'ai examiné un certain nombre d'enfants venus à terme, sans tares apparentes, et dont le développement s'est effectué par la suite d'une façon normale; dans tous les cas, le résultat a été le même; je ne citerai donc qu'un exemple :

Un enfant venu à terme naît à midi; à trois heures du soir, il a déjà rendu une certaine quantité de méconium; 10 grammes de celui-ci sont délayés dans l'eau thymolée à 2 p. 1000 de façon à faire 50 centimètres cubes; 25 centimètres cubes de la dilution sont maintenus à l'ébullition pendant quelques minutes, puis ramenés au volume initial.

1° Deux flacons contenant chacun 100 centimètres cubes de lait frais additionné d'acide thymique à la dose de 2 p. 1000 sont maintenus à 100 degrés pendant une demi-heure; ils sont ensuite refroidis et reçoivent :

Le flacon A, 20 centimètres cubes de la dilution de méconium
— B, — — — — bouillie.

Les deux flacons sont mis à l'étuve à 35 degrés; au bout de six heures, le lait du flacon A est déjà partiellement coagulé; au bout de douze heures, la coagulation est complète; B s'est conservé inaltéré.

2° Deux tubes contenant chacun 10 centimètres cubes d'une solution de gélatine à 12 p. 100 faite dans l'eau thymolée à 2 p. 1000 reçoivent :

L'un, α, 3 centimètres cubes de la dilution de méconium;
L'autre, β, — — — bouillie.

Les dilutions de méconium sont, dans les deux cas, ajoutées dans la gélatine fondue, bien réparties par agitation dans toute la masse; puis les tubes sont mis à l'étuve à 35 degrés. Au bout de douze heures, le contenu de α ne faisait plus prise après refroidissement; celui de β reste solide et s'est conservé par la suite inaltéré.

3° Deux tubes ont reçu chacun 20 centimètres cubes d'un empois fait avec de l'eau thymolée à 2 grammes par litre et 3 p. 100 de fécule; j'ai ajouté

Dans le tube I, 3 centimètres cubes de la dilution de méconium
— II — — — bouillie.

Les deux tubes ont été mis côte à côte dans un bain-marie réglé à 65 degrés et repris au bout de douze heures. Le tube II ne présente pas trace de liquéfaction; le tube I est partiellement liquéfié. J'ai repris par l'eau le contenu de chacun des tubes et recherché le sucre par la liqueur de Fehling : I contient du sucre tandis que II n'en contient pas.

Dans tous les essais de cette nature, la présence de l'acide thymique à la dose de 2 p. 1000 est en général suffisante pour empêcher l'intervention des infiniment petits; toutefois la sécurité qu'elle donne n'est pas absolue surtout quand on opère à la température de l'étuve à 35 degrés; il m'est arrivé quelquefois de voir mes expériences troublées par les microbes. Pour m'assurer qu'ils n'intervenaient pas, j'avais toujours soin, le résultat une fois acquis (lait coagulé ou gélatine liquéfiée), si l'examen microscopique ne révélait pas la présence de microorganismes, d'ensemencer le flacon témoin (celui qui ayant reçu le méconium bouilli était resté inaltéré) avec une petite quantité, prélevée à l'extrémité d'un fil de platine, du contenu du flacon où s'était montrée l'action diastasique. Lorsque cet ensemencement restait sans effet, j'en concluais qu'il n'y avait pas eu de culture dans le premier flacon et que l'expérience était valable.

L'essai n° 1 prouve que le méconium contient de la présure, l'essai n° 3 prouve qu'il contient de l'amylase, l'essai n° 2 prouve qu'il contient une diastase capable de liquéfier la gélatine. Les travaux de Boulanger, de Fermi, etc., ont prouvé que, chez les microbes, la propriété de liquéfier la gélatine allait de pair avec celle de liquéfier la caséine coagulée; il y a donc lieu d'admettre que la diastase qui liquéfie la gélatine est identique à la caséase dont la présence est nécessaire à la digestion du lait.

Ainsi donc, dès les premières heures de la vie, le canal digestif de l'enfant semble pourvu de tout son arsenal de diastases; non seulement les organes glandulaires en produisent, mais encore ils les excrètent; l'appareil fonctionne à blanc en attendant qu'arrive le premier lait.

Nouvelles recherches physiologiques sur les mélanges explosifs de grisou et de formène,

par M. Nestor Gréhant.

M. le Dr Haldane, professeur de physiologie à l'Université d'Oxford, a reconnu, à l'aide d'une méthode colorimétrique sensible et délicate, que, sur cinquante-sept victimes d'une terrible explosion de grisou survenue dans le charbonnage de Tylorstown, cinquante-deux ont succombé à l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, gaz contenu dans les produits des explosions qui sont désignés en Angleterre sous le nom d'*after-damp*.

Depuis que j'ai eu connaissance de ce fait important, je me suis pro-

posé de chercher s'il est possible de le démontrer dans une expérience de laboratoire.

En partant des données établies par le regretté inspecteur général des mines Mallard et par M. l'ingénieur en chef Le Châtelier, que les seuls mélanges inflammables de grisou et d'air ou de formène et d'air sont ceux dans lesquels la proportion de gaz inflammable est comprise entre 6 p. 100 et 16 p. 100, j'ai composé dans une jauge de verre de 5 litres un mélange à 6 p. 100 de formène pur et d'air.

J'ai injecté à l'aide d'un récipient à eau uni à la jauge le mélange rendu bien homogène par l'agitation sous une éprouvette à gaz d'un volume de 200 centimètres cubes dont l'extrémité fermée était recouverte d'un chapeau cylindrique de laiton, cloche parfaitement maintenue à l'aide d'un support spécial dans un bocal plein d'eau fermé par une planche et un poids de 10 kilogrammes.

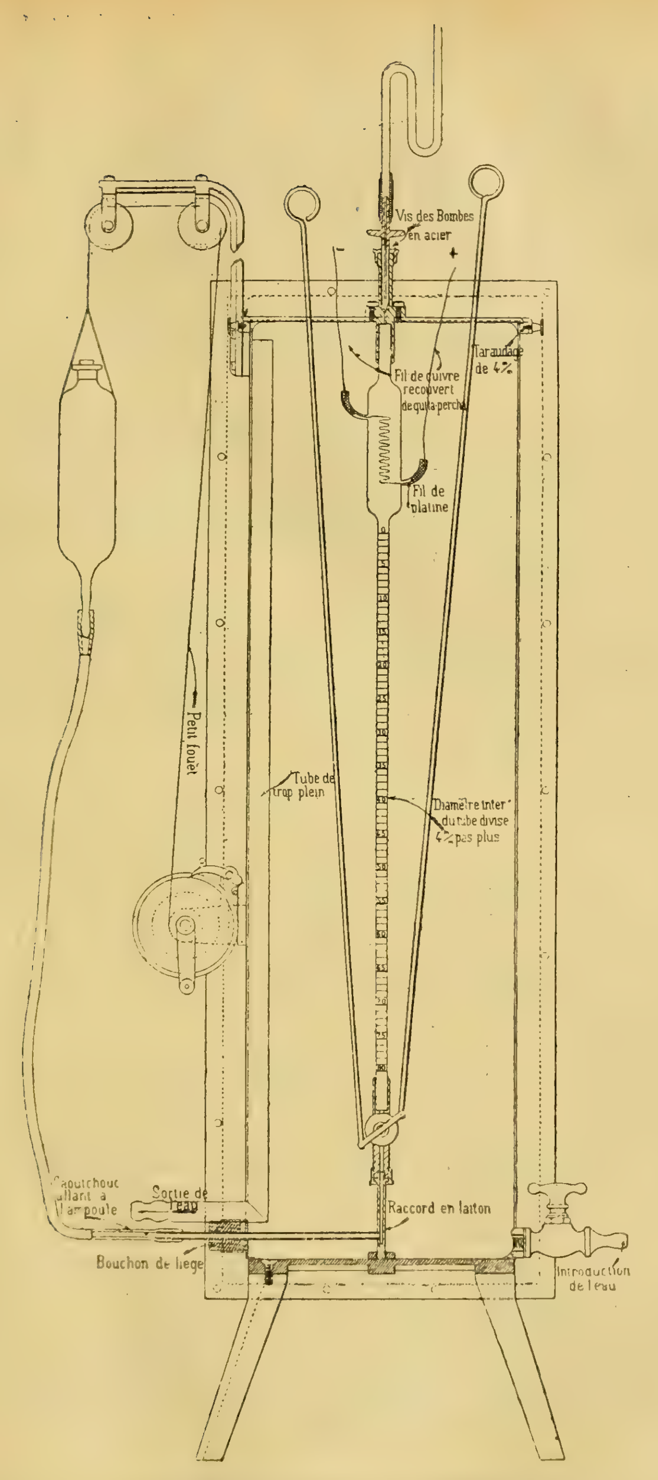
Dans la cloche pénètrent un inflammateur à fil de platine et deux tubes de verre, l'un amenant au bas de la cloche le gaz détonant et l'autre pénétrant jusqu'au sommet de cette cloche et réuni à un aspirateur gradué rempli d'eau.

Par des manœuvres de robinet, on injecte dans l'éprouvette le mélange homogène de formène et d'air, environ 100 centimètres cubes chaque fois ; on fait passer le courant de quelques accumulateurs ; le fil chauffé au rouge n'enflamme pas le mélange, mais une détonation a lieu au rouge blanc, à une température très élevée qui se rapproche de celle de la fusion du platine. La détonation est violente, une portion du gaz s'échappe au-dessous de la cloche, et on recueille les bulles dans un entonnoir plein d'eau placé au-dessus et choisi de manière que son ouverture circulaire ait à peu près les mêmes dimensions que le cercle de base du bocal cylindrique. Il faut avoir bien soin d'éviter la propagation de la flamme dans le récipient qui déterminerait une explosion très dangereuse.

Première expérience. — J'ai introduit dans le gazomètre à rainure, modèle du Dr de Saint-Martin, 396 centimètres cubes de grisou capté à Saint-Étienne en 23e couche, contenant 75,6 p. 100 de formène et de l'air pour faire 40 litres ; on fait respirer ce mélange à un petit chien du poids de 4 kil. 500 pendant dix-sept minutes, et on aspire dans l'artère carotide 20 centimètres cubes de sang, qui sont injectés dans le ballon récipient de ma pompe à mercure ; les gaz sont extraits en présence d'acide acétique à 8 degrés ; après avoir absorbé l'acide carbonique, on n'a trouvé dans la cloche que 2 cc. 2 de gaz qui a été additionné d'air et qui a été conduit à travers l'acide iodique sec chauffé à 150 degrés (procédé de dosage de l'oxyde de carbone modifié par M. Nicloux).

100 cent. cubes de sang renfermaient 0 cc. 3 d'oxyde de carbone.

En second lieu, on a fait passer dans le gazomètre 3 l. 230 de gaz résultant de la combustion de 5 litres d'air et de 396 centimètres cubes



Grisoumètre du professeur Gréhant.

Figure empruntée au *Bulletin de la Société d'Encouragement* (avril 1898).

de grisou, mélange à 6 p. 100, puis on a introduit de l'air : le volume total du mélange était égal à 44 litres ; après dix-sept minutes de respiration, on a extrait les gaz de 20 centimètres cubes de sang, et on a obtenu cette fois des vapeurs violettes d'iode dans l'ampoule de l'appareil à acide iodique et un volume d'oxyde de carbone, correspondant à 0 cc. 68 pour 100 centimètres cubes de sang : la différence 0,68 — 0,3 = 0,38, indique que la détonation du grisou mélangé avec l'air a produit de l'oxyde de carbone dont la proportion dans les 3 l. 230 de gaz était égale 1/615.

Deuxième expérience. — Pour confirmer ce résultat d'une manière absolument certaine, j'ai réalisé une expérience laborieuse, car il a fallu faire détoner 45 litres d'air contenant 6 p. 100 de formène qui ont produit 37 litres d'after-damp ; ce gaz a été additionné de 5 litres d'oxygène et d'air pour faire 100 litres d'un mélange qui renfermait 20,8 p. 100 d'oxygène.

Chez un petit chien du poids de 6 kil. 5, on a pris dans l'artère carotide 40 centimètres cubes de sang qui a été injecté dans le ballon récipient vide et qui a donné des gaz que j'ai analysés au grisoumètre (Grisoumètre du professeur Gréhant, figure empruntée au *Bulletin de la Société d'Encouragement*, avril 1898) ; la réduction trouvée était égale à 1,5 (gaz combustible du sang normal).

On a fait respirer à l'animal le mélange dont le volume était de 100 litres et on obtint de 40 centimètres cubes de sang artériel au bout d'une demi-heure un gaz qui donna une réduction grisoumétrique égale à 7,6 ; retranchons 1,5, il reste 6,1, divisions dues à l'oxyde de carbone ; en appliquant ma loi d'absorption de l'oxyde de carbone par le sang d'un carnassier, on trouve dans le gaz résultant de la combustion de l'air renfermant 6 p. 100 de formène, une proportion d'oxyde de carbone égale à 1/740.

Ce résultat qui confirme celui qui a été signalé par M. le professeur Haldane, démontre que dans les explosions de grisou qui sont si meurtrières par suite de brûlures, d'asphyxie par disparition plus ou moins complète de l'oxygène, d'éboulements qui peuvent écraser les ouvriers, s'ajoute encore l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, contre lequel il est bien difficile de lutter. C'est une raison de plus pour prescrire dans les houillères des analyses de l'air qui pourraient être faites tous les jours et d'heure en heure, afin de régler la ventilation de telle sorte que la proportion de grisou dans les galeries de mine soit toujours beaucoup inférieure à 6 p. 100.

De là l'utilité des grisoumètres et de mon grisoumètre à eau en particulier, qui dans des mélanges de formène à 1 p. 1000, 1 p. 500, 1 p. 100, donne des réductions égales à une, deux et dix divisions.

(*Travail du Laboratoire de physiol. gén. du Muséum d'histoire naturelle.*)

Sur l'influence de la densité de la bile vésiculaire sur l'excrétion par le canal cholédoque,

par MM. les Drs Billard et Cavalié.

La bile de la vésicule et la bile de fistule, directement venue du foie par les canaux biliaires, présentent des différences de densité très grandes (1010 pour la bile des canaux biliaires de l'homme ; 1026-1032 pour celle de la vésicule) (1).

Il doit se produire, à l'union du canal hépatique et du canal cystique, par le contact de ces deux liquides, des courants de diffusion, et par leur mélange, des modifications de viscosité ou d'une autre nature, capables d'influer sur leur écoulement à travers le canal cholédoque.

Il est certain que cette influence doit être considérablement troublée par les propriétés contractiles et élastiques des parois des canaux excréteurs, mais elle n'en existe pas moins.

Nous avons essayé de la déterminer, d'abord, sur l'écoulement de divers liquides dans un système de conduits à parois rigides et disposés d'une façon comparable à l'appareil d'excrétion du foie. Nos expériences ont été faites au laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont-Ferrand, et il nous a été permis de les répéter tout récemment au laboratoire des travaux pratiques de physique de la Faculté de médecine de Paris.

Nous nous sommes assurés par des mensurations sur le foie du chien, des rapports qui existent entre les diamètres des conduits biliaires ; nous avons vu que la somme des diamètres des canaux hépatiques (10 millimètres), cystique (4 millimètres), hépato-cystiques (4 millimètres) est dans le rapport de 18/5 avec le diamètre du canal cholédoque.

Nous avons choisi alors des tubes ayant des diamètres de même rapport et disposés de la façon suivante :



La branche horizontale représente les canaux hépatiques (H) et le canal cholédoque (Ch) ; la branche oblique figure le canal cystique (Cy) ; elle est munie d'un robinet et communique avec un vase clos figurant la vésicule biliaire et contenant une solution saline d'une densité de 1020 à 1030. Il est facile, par le robinet, d'établir ou de supprimer la communication de ce vase avec la branche horizontale.

(1) Dastre. Article « Bile », *Dict. de Physiologie de Ch. Richet.*

Nous faisons couler de l'eau, sous pression, goutte à goutte, par cette branche horizontale, du canal hépatique H vers le canal cholédoque (Ch); nous inscrivons, sur un cylindre enregistreur, les variations de vitesse.

Nous avons toujours observé qu'en ouvrant la communication entre le vase clos et la branche horizontale, l'écoulement est ralenti de 1/3 *environ; il reprend sa vitesse première, peu après la fermeture du robinet. — Nous avons remplacé l'eau et la solution saline par de la bile de bœuf plus ou moins diluée; et les résultats ont été identiques.*

Le ralentissement ne se produit pas si le liquide contenu dans le vase clos est de même densité que celui qui coule par la branche horizontale.

A quoi est dû ce ralentissement de l'écoulement?

Faut-il penser à une résistance créée par la rencontre de deux liquides de densité différente? Faut-il penser à une modification de la viscosité ou aux deux à la fois?

La résistance est certaine; car, en mettant du noir animal en suspension dans la solution saline du vase clos, ou bien en colorant celle-ci, nous avons vu divers courants se produire au niveau de l'abouchement de la branche oblique sur la branche horizontale (embouchure cystique) : *un courant se dirige vers le cholédoque, un deuxième pénètre dans la vésicule; et en même temps un autre en sort; enfin, la solution saline tend à remonter dans le canal hépatique.*

Ces courants de diffusion diminuent la vitesse de l'écoulement. Nous avons pu nous rendre compte aussi, au moyen du compte-gouttes de Duclaux, que le liquide du cholédoque, lorsque le robinet de communication avec le vase clos est ouvert, présente alors une constante capillaire plus élevée et coule plus lentement dans les tubes capillaires; cependant, pour un même volume, les gouttes sont plus nombreuses. Il est vrai de dire que les canaux biliaires ne sont pas comparables à des tubes capillaires; mais nous avons pensé qu'il n'était pas inutile de signaler ces faits.

Dans une deuxième série d'expériences, à la place du vase clos est un manchon de baudruche rempli d'une solution saline et enfermé dans un cylindre de verre communiquant avec un manomètre à eau. En ouvrant le robinet de communication de cette nouvelle vésicule avec la branche horizontale de notre petit appareil, on voit l'écoulement se ralentir et le niveau s'élever dans le manomètre, indiquant que le manchon de baudruche se dilate, se remplit encore.

Il est bien certain que, dans toutes nos expériences, nous avons dû nous assurer, au préalable, qu'aucune condition de pression ne modifiait par elle-même l'écoulement.

Conclusion. — Dans un appareil artificiel des voies biliaires, la bile de la vésicule, par ses qualités physiques, ralentit l'écoulement par le

cholédoque et favorise la fonction régulatrice des canaux excréteurs du foie.

Nous exposerons ultérieurement les résultats des recherches que nous poursuivons « *in vivo* ».

(*Travail du Laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Sur l'élimination du fer par le suc gastrique,

par M. Charles Dhéré.

Je dois à l'habileté et à l'obligeance de M. A. Frouin d'avoir pu étudier l'excrétion du fer par la muqueuse gastrique chez des chiens dont l'estomac avait été séquestré.

La sécrétion stomacale était recueillie, toutes les vingt-quatre heures, dans un flacon bouché à l'émeri, et placée aussitôt à la glacière où elle restait jusqu'au moment de l'analyse. Là, le dépôt du mucus et des débris épithéliaux s'effectuait si parfaitement que, par simple décantation, on pouvait obtenir, ensuite, le liquide absolument limpide et présentant seulement une légère opalescence que ne modifiait plus la filtration. J'ai constamment utilisé un suc rigoureusement incolore, sauf dans un cas qui sera signalé. Le mucus ne présentait pas non plus, généralement, de coloration appréciable; dans quelques échantillons, cependant, il fut jaune grisâtre.

Mes analyses ont porté sur le suc décanté et, accessoirement, dans trois cas, j'ai dosé le fer du mucus.

L'évaporation du liquide avait lieu au bain-marie, sous une pression inférieure à la normale, dans un appareil analogue à celui imaginé par M. Armand Gautier pour la distillation des liqueurs mousseuses dans le vide. Deux indications se trouvaient ainsi réalisées : l'opération se faisait à l'abri de toute poussière ferrugineuse, et l'on ne pouvait volatiliser le fer dans le cas où il préexisterait ou serait amené à l'état de chlorure.

Pour le dosage du fer, j'ai employé le procédé décolorimétrique de M. Lapicque.

Le résidu solide était comburé au moyen des acides sulfurique et azotique dans le ballon même où s'était faite l'évaporation. Au début, j'ai dosé le fer directement dans la liqueur sulfurique; puis, pour me débarrasser de l'acide phosphorique, j'ai séparé le fer à l'état de phosphate. Le fer précipité était dosé colorimétriquement.

Chien I. — Opéré le 20 décembre 1899; pèse 12 kil. 500. Le 9 janvier 1900, pèse 16 kil. 200. L'animal est alors complètement rétabli et a l'alimentation commune.

Analyses du suc décanté.

DATES	SÉCRÉTION gastrique de 24 heures.	SUC gastrique mis en œuvre.	FER y contenu en milligrammes.	REMARQUES
—	—	—	—	—
	c. c.	c. c.		
9 janvier .	375	250	< 0,10	Lecture impossible.
10 —	640	250	< 0,10	Id. 2 analyses.
11 —	490	350	0,12	Avec precipitation à l'état de phosphate ferrique pour cette analyse et les suivantes.
12 —	245	350	0,10	140 c. c. du suc du 11 janvier. 210 c. c. du suc du 12 janvier.
13 —	715	500	0,18	
14 — / 15 —	1205	1000	0,27	
16 —	300	250	< 0,10	Lecture impossible.
17 —	270	250	0,10	Valeur approximative, très légère perte accidentelle.
18 —	530	500	0,22	
19 —	235	200	< 0,10	Lecture impossible.

Pendant cette période, la sécrétion quotidienne moyenne a été de 455 centimètres cubes. Le suc gastrique contenait en moyenne par litre 8g44 de substances solides dont 3g44 de cendres.

Analyses du mucus.

DATE	POIDS SEC du mucus de la sécrétion de 24 heures.	FER y contenu. en milligrammes	REMARQUES
—	—	—	—
9 janvier.	11 milligr.	< 0,05	Lecture impossible. Mucus incolore.
10 —	16 —	< 0,05	— Mucus légèrement coloré.
11 —	15 —	< 0,05	Lecture impossible. Mucus sensiblement incolore.

Dans le courant d'avril j'ai analysé, de nouveau, la sécrétion gastrique du même chien, qui était alors notablement amaigri. J'ai trouvé, en moyenne, une quantité de fer < 0 millig. 1 dans 250 centimètres cubes du suc décanté.

Chien II. — Opéré le 7 février 1900. Le 12 février, pèse 25 kilogrammes. Suc recueilli les 9 et 10 février; occupe un volume de 890 centimètres cubes; contient une petite quantité de sang. Après séjour à la glacière, liquide verdâtre très pâle surmontant précipité abondant brunâtre, 250 centimètres cubes du liquide décanté contiennent 0 milligr. 21 de fer.

Le 13 février, on recueille 150 centimètres cubes de sécrétion dans lesquels on ne trouve qu'une trace de fer indosable (< 0,1).

Le chien, qui a contracté une pneumonie, meurt quelques jours plus tard.

Chien III. — Opéré le 17 avril 1900; pèse 17 kil. 500. Le 28 mai, pèse 15 kilogrammes.

Le 1er juin, on recueille 325 centimètres cubes de suc (sécrétion de vingt-quatre heures). Dans 250 centimètres cubes du décanté, on trouve près de 0 milligr. 10 de fer.

Le 5 juin, en recueille 325 centimètres cubes de suc (sécrétion de vingt-quatre heures).

Dans 300 centimètres cubes du suc complet, on trouve 0 milligr. 11 de fer.

De l'ensemble des chiffres précités, il ressort que le suc gastrique normal et pur contient toujours du fer, mais en très petite quantité. Dans un litre de suc gastrique décanté, il y a de 0 milligr. 30 à 0 milligr. 50 de fer.

La quantité de fer éliminée par l'estomac, en l'espace de vingt-quatre heures, est, en moyenne, de 0 milligr. 25 chez un chien de 16 kilogrammes.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur quelques conditions pouvant modifier les réactions électriques des nerfs de la grenouille,

par MM. J.-E. Abelous et J. Cluzet.

Nous avons signalé dans une précédente note les modifications qui peuvent se produire sous certaines influences dans les réactions électriques des nerfs de la grenouille au courant galvanique interrompu. Nous avons appliqué la méthode de l'excitation unipolaire dont M. Chauveau a si magistralement établi les lois, et nous avons obtenu des résultats en parfait accord avec ceux qu'avait trouvés cet éminent physiologiste en 1875 et 1876. Il importerait d'autant plus d'élucider les rapports qui peuvent exister entre les modifications des réactions et l'excitabilité des nerfs que l'on obtient l'inversion de la formule dans des cas où l'excitabilité est augmentée et dans des cas où elle est diminuée. Il y a on le sait hyperexcitabilité passagère dans le segment nerveux sous-jacent à la suite de la section d'un nerf ou de la destruction plus ou moins étendue de la moelle. Dans ces cas on pourrait à la rigueur attribuer les modifications qualitatives constatées à cette hyperexcitabilité dont elles présentent le caractère passager. Néanmoins bien des faits demeurent obscurs.

D'une part, en effet, l'inversion de la formule ne se manifeste qu'à une certaine distance de la lésion; plus on se rapproche de la lésion, plus elle s'atténue pour disparaître quand l'électrode active est appliquée au niveau de la lésion. D'un autre côté, l'inversion peut coïncider avec l'hypoexcitabilité; c'est ce qui a lieu à la suite de la tétanisation

plus ou moins prolongée de l'animal, de la cocaïnisation intense du nerf, de la curarisation.

Par contre, il y a des cas où une hyperexcitabilité passagère n'est pas accompagnée d'inversion de formule, par exemple à la suite de l'anémie totale qu'entraîne la ligature du cœur. Enfin dans certains cas l'hypoexcitabilité ne s'accompagne pas des modifications qualitatives dans les réactions du nerf, c'est ce qui arrive dans la fatigue d'origine toxique provoquée par l'injection à une grenouille normale d'extrait de muscles de grenouille tétanisés. On constate une parésie très accentuée confinant à la paralysie complète, une abolition à peu près totale des réflexes, une diminution progressive de l'excitabilité du nerf et même du muscle. Néanmoins on n'observe pas d'inversion de formule.

Même résultat négatif dans l'intoxication par le bromure de sodium et par l'urine humaine normale.

On voit combien le problème est complexe. Peut-être à côté de ces variations d'excitabilité faudrait-il faire intervenir un autre facteur, la variation de conductibilité et de résistance étudiée par M. Charpentier. C'est ce que nous nous proposons de rechercher.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'université de Toulouse.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 JUIN 1900

Présidence de M. Troisier, vice-président.

M. Troisier annonce à la Société la mort de l'un de ses membres associés les plus éminents, le professeur W. Kühne, de Heidelberg. Il rappelle les principaux travaux de l'illustre savant et associe la Société aux regrets que cause cette mort à tous les physiologistes.

REMARQUES SUR L'INCUBATION DES ŒUFS DE POULE PRIVÉS DE LEUR COQUILLE,

par M. Ch. Féré.

La possibilité du développement d'embryons normaux dans des œufs de poule retirés de leur coquille et mis à l'étuve dans un récipient de verre n'est pas une notion aussi récente que pourrait le faire croire la communication de M. Loisel. Preyer (1) a signalé que si on porte avec pré-

(1) W. Preyer. *Physiologie spéciale de l'embryon*, trad. franç., 1887, p. 16.

caution le contenu d'un œuf fraîchement fécondé dans un vase de verre désinfecté, on peut suivre l'évolution jusqu'à la fin du deuxième jour. J'ai répété ces expériences et j'ai même obtenu des développements plus avancés avec des précautions antiseptiques. Ce ne sont pas en général les moisissures qui gênent l'observation. Dans mes premières expériences (1), je me servais de verres à ventouses qui sont plus propres que les cristallisoirs à favoriser l'immersion du jaune dans l'albumen. Depuis, je me sers de verres à pied qui ont la forme et le volume d'un œuf. Voici ces verres : il y en a de diverses couleurs; c'était dans l'intention d'étudier l'influence de la lumière sur le développement. Le nombre des développements normaux que j'ai obtenus est insuffisant pour tirer des conclusions à cet égard ; mais depuis que je connais la possibilité du développement *in vitro*, j'ai presque constamment dans mes étuves des œufs dans des verres incolores. Chaque fois que j'ai un œuf fêlé ou dont la coquille est malpropre, je le mets à l'étuve dans un verre. Je place sur le récipient une lame de verre, tantôt directement, tantôt en les séparant par une croix en carton mince qui permet à l'air de passer entre le récipient et la lame de verre. Ce n'est que quand j'emploie le carton qu'il se développe des champignons sur l'œuf. Comme je l'ai déjà noté, il arrive souvent que lorsque l'œuf a été versé dans le verre le germe ne remonte pas à la partie supérieure où il peut respirer; il n'y a jamais de développement alors. Quand le développement a commencé, il est souvent arrêté par le desséchement qui arrive même quand la lame de verre est posée directement sur le récipient, et bien que j'entretienne toujours un cristallisoir rempli d'eau dans l'étuve. Quand le développement marche pour le mieux, il ne dépasse jamais le sixième jour; dès que l'aire vasculaire recouvre toute la surface libre, son évolution s'arrête; elle paraît ne pas pouvoir s'étendre quand elle est séparée de l'air par la paroi de verre. Quelle que soit la durée de la survie de l'embryon normal, il présente toujours un retard notable. Dans des œufs préparés à la manière de Béguelin, c'est-à-dire ouverts par le gros bout et recouverts d'une autre coquille, on observe bien plus longtemps l'évolution normale.

L'observation directe de la formation des monstres qui sont si fréquents dans l'incubation dans l'œuf ouvert ou *in vitro*, est rendue très difficile par l'inégalité des surfaces et par l'insuffisance des moyens d'éclairage. Le microscope à éclairage direct de Frémont peut être utile.

(1) Note sur la résistance de l'embryon de poulet aux traumatismes de l'œuf. *Journ. de l'anatomie et de la phys.*, 1897, p. 264.

Sur la conservation du nom générique *Eimeria* et la classification des coccidies (*A propos des communications de M. L. Léger faites à la précédente séance*),

par M. F. Mesnil.

Le nom de genre *Eimeria* a été créé en 1875 par A. Schneider pour désigner des parasites de l'intestin de la souris, découverts en 1870 par Eimer, et se reproduisant par des barillets. Or, nous savons maintenant que ces barillets représentent seulement la forme de multiplication *asexuée*, *akystée* d'une coccidie (*schizogonie* de Schaudinn). Toutes les « formes eimériennes » (l'expression est, je crois, de Léger) sont donc, de par l'origine du nom *Eimeria*, et aussi du consentement unanime des spécialistes, des formes de reproduction asexuées et akystées de coccidies. Et comme il est admis que ce sont les formes de reproduction *sexuées* (*sporogonie* de Schaudinn) qui caractérisent les genres de coccidies, le nom *Eimeria* doit disparaître comme nom générique (1).

C'est de plus, à notre avis, établir une confusion et créer un malentendu que de reprendre ce nom de genre devenu caduc, dans un sens différent du sens originel, pour désigner la coccidie des tubes de Malpighi des *Glomeris*. Certes, la forme sexuée, enkystée de cette coccidie, par le fait que les sporozoïtes sont à nu à l'intérieur du kyste et sont disposés autour d'un reliquat commun, présente une ressemblance superficielle avec la forme « eimérienne », asexuée et akystée, que l'on trouve également dans les cellules malpighiennes. Mais l'origine de ces deux formes, la valeur des éléments reproducteurs qu'elles renferment, sont tout à fait différentes, et, pour ces raisons encore, on doit employer un autre nom de genre que *Eimeria* pour désigner la coccidie étudiée par Léger. Comme ce nom générique doit être nouveau, nous proposons celui de *Legerella*. L'espèce en question s'appellera *Legerella nova* (A. Schn.).

La découverte du cycle évolutif de cette espèce n'est pas sans intérêt. Léger a déjà insisté sur ce point que le stade de sporocyste manque complètement et que c'est la seule coccidie qui soit dans ce cas.

Or, il en est à peu près de même de l'hématozoaire du paludisme : le stade de sporocyste manque ; mais le stade de sporoblaste existe. Chez la coccidie des *Glomeris*, ce dernier stade fait aussi défaut. L'hématozoaire du paludisme se présente donc, à un certain point de vue, comme un intermédiaire entre la *Legerella nova* et les autres coccidies. Il y a donc

(1) M. le professeur R. Blanchard, que nous avons tenu à consulter, a bien voulu nous dire qu'il partageait complètement notre manière de voir.

là un argument de plus en faveur de la nature coccidienne de l'hématozoaire de Laveran, affirmée dès 1887 par Metchnikoff.

La comparaison avec les Grégarines est également intéressante. Nous avons déjà indiqué (1) l'analogie des kystes des Hémocytozoaires et des genres grégariniens *Porospora* et *Aggregata*. On peut maintenant préciser cette comparaison : le g. *Aggregata* correspond au g. *Legerella*, le g. *Porospora* aux Hémocytozoaires.

L'état des kystes de ces divers sporozoaires ectosporés nous paraît secondaire par rapport à celui des kystes à sporocystes. Le premier état est sans doute dérivé du second : la considération des hémocytozoaires, de l'habitat très spécial de la *Legerella nova* nous semblent plaider en faveur de cette manière de voir.

Au point de vue taxonomique, nous croyons qu'il convient de diviser les Coccidies en Asporocystées et Sporocystées. Les *Asporocystées* comprennent des *asporoblastées* (? ou *monosporoblastées*) (genre *Legerella*) et des *sporoblastées* (hémocytozoaires à « flagelles ») (2).

Quant aux *Sporocystées*, elles correspondent aux coccidies telles qu'on les comprenait jusqu'à ce jour. Leur classification a été donnée par Léger en 1898; nous l'avons légèrement modifiée en 1899 et ces modifications ont été admises par les auteurs récents, Schaudinn et Lühe. Une classification vraiment naturelle des coccidies ne sera possible que le jour où l'on aura pu déterminer de quelles Sporocystées dérivent les Asporocystées.

Sur le sens de la direction chez les Chiroptères,

par MM. R. Rollinat et E. Trouessart.

Nous avons entrepris, depuis plusieurs années, de reprendre les expériences de Spallanzani (1794), sur ce qu'il appelait « le sixième sens des Chauve-souris », afin de préciser le siège du tact particulier qui permet à ces animaux de se diriger dans l'obscurité. Ces expériences sont loin d'être terminées; mais M. E. de Cyon ayant publié récemment le résultat de ses recherches sur l'*Orientation chez le Pigeon voyageur* (3), il nous semble utile d'indiquer, dès à présent, les résultats auxquels nous sommes arrivés en expérimentant sur des Chiroptères.

(1) Mesnil. *Cinquantenaire de la Soc. de Biologie*, Vol. jubil. publié par la Société. Paris, 1899.

(2) C'est le même principe qui a guidé Labbé dans la classification des *Gregarinida cephalina* (Thierreich, 1899, p. 5-6).

(3) *Revue scientifique*, 24 mars 1900, t. XIII, p. 353.

Les expériences ont été faites à Argenton (Indre), dans une grande salle du marché public, éclairée par plusieurs fenêtres, en employant le dispositif indiqué par Spallanzani : fils tendus verticalement, perches de bois, filet à larges mailles, etc., le tout constituant des obstacles variés, difficiles à éviter pour un animal au vol. La plupart des Chiroptères insectivores de notre pays se prêtent bien à ces expériences, à l'exception du *Vespertilio murinus* qui cherche sans cesse à s'accrocher ou à se poser à terre. Nous décrirons d'abord, sans commentaire, les plus caractéristiques de ces expériences; nous chercherons ensuite à en tirer des conclusions générales au point de vue qui nous occupe ici.

Expérience I. *Mutilations successives.* — Un *Vespertilio nattereri* aveuglé au moyen d'un bandeau formé de colle noire et de papier noir parfaitement appliqué, est lâché dans la salle. Il vole avec aisance en évitant tous les obstacles. On lui coupe successivement les oreillons, puis les pavillons de l'oreille au ras du crâne : il continue à bien se diriger. Le conduit auditif est bouché hermétiquement avec une pâte faite de colle et de blanc de Meudon : le Chiroptère vole facilement, mais il se frappe souvent au plafond, il cherche à se reposer et s'accroche aux murs de la salle. Le bouchon des oreilles est enlevé : il vole avec plus d'aisance. La membrane interfémorale est coupée avec la queue : le vol n'en est nullement gêné et l'animal change fréquemment de direction avec la même aisance qu'avant cette mutilation.

Expérience II. — Un *Rhinolophus ferrum-equinum* est aveuglé par excision des globes oculaires : il n'en vole pas moins bien. Les pavillons de l'oreille sont enlevés : le vol est plus hésitant. Le conduit auditif est bouché, la feuille nasale excisée, la queue et la membrane interfémorale enlevées sans que l'animal en semble sérieusement gêné. C'est à peine s'il se frappe légèrement dans une corde ou une perche sans interrompre son vol; lorsqu'il s'approche du mur, il a la sensation de l'obstacle avant de le toucher et fait demi-tour avec aisance en cherchant à s'accrocher. Cependant l'animal est épuisé par ces mutilations successives et après plus d'une heure de travail, il est à bout. On le tue par le chloroforme.

Expérience III. *Rôle de l'oreille interne.* — Un *Vesperugo serotinus* est aveuglé : il vole avec aisance, évitant tous les obstacles. Les oreilles sont bouchées : l'animal se frappe partout, volant librement d'ailleurs jusqu'à ce qu'un obstacle l'arrête brusquement. — Un *Rhinolophus ferrum-equinum* dont les yeux restent libres, a les oreilles bouchées. Il vole avec beaucoup moins d'assurance qu'un autre individu de même espèce dont les oreilles sont libres, mais dont les yeux sont bouchés; son vol est lourd et incertain, bien qu'il évite tant bien que mal les obstacles.

Expérience IV. *Action du chloral sur l'oreille interne.* — Les mutilations sur l'oreille interne étant presque impossibles à opérer sur des animaux d'aussi petite taille sans les tuer, nous nous sommes servis d'une solution concentrée de chloral pour paralyser l'action des canaux semi-circulaires. Cette solution est très active : une seule goutte introduite dans l'oreille du grand

Rhinolophe l'endort pour ne plus se réveiller. Nous nous servons d'un pinceau fin pour introduire dans l'oreille une très faible quantité de cette solution : l'animal s'endort. Une heure et demie après il est réveillé ; on le lâche sans boucher les yeux. Il vole péniblement, se frappe aux obstacles et tombe. Trois heures après, l'action du chloral ne se fait plus sentir : le Chiroptère vole avec une facilité extrême. On bouche les yeux et les oreilles : il continue à voler aisément. Les oreilles sont coupées, l'animal se frappe au plafond. La bouche et les narines sont bouchées avec de la colle : la gêne augmente et l'animal est bientôt épuisé.

Expérience V. *Suppression des poils.* — Un *Rhinolophus hipposideros* est rasé complètement sur tout le corps, la tête et les ailes : il n'en vole pas moins avec aisance. Les yeux sont bouchés : il paraît gêné. Les oreilles sont hermétiquement closes : la gêne est beaucoup plus grande et l'animal cherche sans cesse à s'accrocher.

Expérience VI. *Enduits agglutinant les poils.* — Le collodion ne peut servir à cause du froid produit par l'évaporation de l'éther qui paralyse l'animal et de la cuirasse que forme ce liquide une fois sec et qui gêne les mouvements de l'épaule. Nous nous sommes servis de vaseline. — Un *Vespertilio nattereri* dont les yeux et les oreilles sont bouchés et dont le pelage est coupé à demi-longueur, vole encore bien, mais avec une hésitation assez marquée. Les oreilles sont collées sur le sommet du crâne : l'animal se frappe au plafond. On enduit les membranes et tout le corps de vaseline : l'animal n'en semble pas notablement plus gêné : il évite facilement tous les obstacles. — Un *Vespertilio mystacinus* (espèce plus petite) paraît beaucoup plus gêné par l'enduit de vaseline.

Expérience VII. *Mélange odorant pour paralyser le rôle de l'organe olfactif.* — Un mélange de glycérine et d'*Asa fœtida* en poudre fine est introduit à l'aide d'un pinceau dans les narines et la bouche d'un *Vespertilio mystacinus*. L'animal vole avec rapidité pendant plus d'une demi-heure sans chercher à s'accrocher, évitant les obstacles avec la plus grande aisance. On le reprend à l'aide d'un filet, on enduit son pelage de vaseline et on le lâche de nouveau : il vole moins rapidement, mais évite bien les obstacles ; il cherche à s'accrocher. Les membranes sont enduites de vaseline dessus et dessous : la gêne est plus marquée ; l'animal hésite, mais ne se frappe ni au mur ni aux obstacles.

Conclusions. — De ces expériences, considérées dans leur ensemble, il semble résulter que le tact spécial, qui permet aux Chiroptères de se diriger sûrement dans l'obscurité la plus complète, n'est pas localisé d'une façon absolue dans tel ou tel organe des sens, mais qu'il résulte du concours des sensations fournies par plusieurs de ces organes qui peuvent, en outre, se suppléer mutuellement au moins dans une mesure assez étendue.

D'après leur importance pour le sens de la direction, on peut ranger ces organes dans l'ordre suivant : 1° l'ouïe ; 2° le toucher, surtout dans les parties nues et membraneuses ; 3° la vue ; 4° l'odorat ; 5° le goût.

Si on étudie chaque organe séparément, on constate les faits suivants :

1° L'ouïe est chez les Chiroptères le plus important des organes des sens : l'oreille interne (canaux semi-circulaires), joue un rôle prépondérant dans le sens de la direction (Exp. I, II, III, IV et V).

2° Le tact de la peau et surtout des membranes de la face et des oreilles joue un rôle secondaire, moins important qu'on n'aurait pu le supposer d'après les recherches de Schœbl (1870-1871) et de Jobert (1872) sur les terminaisons nerveuses si abondantes dans les membranes de l'aile et de l'oreille. Le pavillon de celle-ci joue le rôle d'antennes pour empêcher l'animal, au vol, de se frapper à la voûte des cavernes obscures qu'il habite (Exp. I, IV, VI). La membrane interfémorale n'a pas d'utilité au point de vue de la direction (Exp. I et II), mais on sait qu'elle sert à la capture des insectes pris au vol. Les poils, malgré leur forme spéciale, ne semblent pas pourvus d'un tact particulier (Exp. V, VI et VII).

3° La privation de la vue gêne très peu les Chiroptères, habitués à se diriger dans des cavernes où règne une obscurité complète (Exp. I, II, III, IV).

4° et 5° L'odorat et le goût paraissent n'avoir qu'une faible utilité au point de vue de la direction (Exp. VII), bien qu'il soit très vraisemblable que l'odorat joue un rôle dans la réunion des sexes (glandes odorantes considérées comme organes sexuels secondaires).

Injections comparatives d'urines toxiques, aux vitesses lentes, après réduction a un point voisin de l'isotonie,

par M. R. Quinton.

I. — Une injection d'urine humaine normale, dix-neuf injections d'urines humaines pathologiques sont pratiquées sur le chien. Toutes les urines sont ramenées, par addition d'eau distillée, à une densité de 1008.3 environ, c'est-à-dire à un point voisin de l'isotonie. Afin d'éviter le plus possible les troubles d'ordre mécanique, les injections sont conduites à une vitesse relativement très lente, 0 c. c. 75 par kilogramme d'animal et par minute. Afin de laisser aux poisons tout le temps d'agir, les injections ne sont pas poussées jusqu'à la mort de l'animal. Cette mort survient d'elle-même, un certain nombre d'heures après l'injection. Température moyenne des injections : 8 à 11 degrés.

Ces vingt injections se répartissent ainsi en trois groupes de toxicité croissante. — Premier groupe, à toxicité faible : survie du chien, 15 heures, 48 heures, 90 heures, ou indéfinie, à dose d'injection respec-

tive de 17,1 ; 10,1 ; 18,1 ; 19,6 centièmes du poids du corps de l'animal. — Deuxième groupe, à toxicité moyenne : survie moyenne, 20 heures; dose d'injection moyenne, 9 centièmes. — Troisième groupe, à toxicité forte : survie moyenne, 12 heures; dose d'injection moyenne, 6 centièmes. — Toutes ces doses s'entendent pour le liquide d'injection lui-même, après réduction à la densité de 1008,3.

II. — Signes toxiques généraux, au cours des injections. — Ces signes se présentent dans l'ordre suivant. Nous marquons, pour les principaux, dans chaque groupe, à quel moment de l'injection ils se produisent avec netteté. Ce moment de l'injection est exprimé par sa dose, en centièmes du poids du corps de l'animal.

1° Vomissements d'un liquide muqueux, jaunâtre ou incolore (constants au début de toutes les expériences, sauf trois du premier groupe). 2° Affaiblissement du tonus musculaire (premier groupe, 6,7 à 12; deuxième, 2,7 à 8; troisième, 1,5 à 6,3). 3° Affaiblissement respiratoire, par ralentissement du rythme, ou par diminution de l'amplitude avec accélération (premier, 11; deuxième, 7; troisième, 4). 4° Congestion et œdème de tout le tissu conjonctif périoculaire; parfois, congestion de la sclérotique (premier, 10 à 20; deuxième et troisième, 3,5 à 10). 5° Relâchement ou œdème de la nictitante, qui remonte sur l'œil qu'elle commence à couvrir (inobservé dans tout le premier groupe, malgré les doses élevées d'injection ; deuxième, 8; troisième, 4). 6° Aggravation progressive de tous ces signes, musculaires, respiratoires, oculaires, — les vomissements tendant au contraire à s'effacer. 7° L'œdème de la région oculaire devient si considérable, que l'œil est exorbité ou complètement recouvert par les deux bourrelets que forment les conjonctives, inférieure et supérieure, au point que l'observation pupillaire est rendue impossible. 8° Diarrhée non constante et tardive. 9° Résolution musculaire ; parfois, convulsions ; chute respiratoire définitive ; œil vitreux ; coma ; mort. Les signes pupillaires et cardiaques ne présentent aucune fixité ; l'agitation varie.

III. — Signes thermiques. — D'une façon générale, la chute thermique est la règle et s'accuse fonction de la toxicité. (Chute moyenne de la température rectale, au bout de 1 h. 30 d'injection : premier groupe, 1°8 ; deuxième, 3°3 ; troisième, 4°3). Cependant, la courbe thermique peut subir des oscillations qui la font remonter une ou plusieurs fois au-dessus de la température initiale (phénomène observé dans 2 expériences du premier groupe, dans 2 du deuxième).

IV. — Loi de l'élimination rénale. — L'observation porte : 1° sur les volumes, 2° sur le nombre des molécules solides, éliminés dans de mêmes temps. — Pour le nombre des molécules solides, l'observation a porté sur les poids des deux éléments les plus importants de l'urine, les chlorures et l'urée. On a admis qu'additionnés, ils témoignent des autres. L'observation cryoscopique était impossible, par suite de la faible élimination du rein dans le troisième groupe.

1° Moyennes des volumes éliminés par le rein, dans chaques groupe, ces volumes exprimés en centimètres cubes et rapportés à un poids de chien de 10 kilogrammes.

MINUTES ET HEURES	1er GROUPE	2e GROUPE	3e GROUPE
15 min.	6,3	2,3	3,6
30 —	29	13	9
45 —	60	29	19
1 heure	110	47	33
15 min.	168	65	46
30 —	232	81	»
45 —	299	94	»
2 heures	381	»	»

2° Moyennes des poids des chlorures et de l'urée éliminés par le rein dans la première heure de l'injection, dans chaque groupe, ces poids exprimés en décigrammes et rapportés à un poids de chien de 10 kilogrammes.

MOYENNES	1er GROUPE	2e GROUPE	3e GROUPE
Des chlorures éliminés.	2,6	1,03	0,35
De l'urée éliminée. . .	12	9,1	4,3
Total de ces deux poids.	14,6	10,1	4,65

Tous les chiffres de ces deux tableaux sont comparables entre eux. En effet, les vitesses d'injection étaient sensiblement égales dans les trois groupes (0,81 ; 0,708 ; 0,76); de même, les teneurs moyennes en chlorures et en urée des liquides d'injection (chlorures : 4 gr. 7 ; 6 gr., 5 gr. ; urée : 7 gr. 4, 8 gr., 8 gr. 2); de même, les teneurs moyennes en chlorures et en urée de l'urine des animaux d'expérience avant l'injection (chlorures : 4 gr. 7, 2 gr. 6, 4 gr. 7 ; urée : 47 gr., 47 gr., 40 gr.). Seule la toxicité des liquides d'injection différait.

La loi suivante du fonctionnement rénal en résulte. Loi : — « Sous des injections d'urines différemment toxiques, l'élimination rénale (quantitative, qualitative) est fonction inverse de la toxicité. »

Ainsi, plus l'injection est toxique, plus elle altère le milieu, plus l'organisme, par conséquent, aurait avantage à éliminer, et moins cette élimination peut s'effectuer.

(*Travail du Laboratoire de M. François-Franck, au Collège de France.*)

Clasmatocytes et Mastzellen,

par M. J. Jolly.

On sait que M. Ranvier a découvert, dans les membranes conjonctives de différents vertébrés, des cellules spéciales, qui possèdent des prolongements protoplasmiques fragmentés, cellules que, pour cette raison,

il a nommé clasmatocytes, et qu'un certain nombre d'expériences lui ont permis de considérer comme des cellules migratrices immobilisées.

On sait de plus que M. Ehrlich a distingué, sous le nom de mastzellen, des cellules granuleuses du tissu conjonctif, qui ont la propriété caractéristique de se colorer énergiquement par les couleurs d'aniline basiques, en coloration régressive, et de prendre, avec les couleurs d'aniline basiques violettes, en coloration régressive, une teinte rougeâtre métachromatique.

On s'est demandé souvent quelles relations existaient entre les clasmatocytes et les mastzellen (1). En raison de l'intérêt des faits qui ont été mis en évidence au sujet de ces deux sortes d'éléments, il est en effet absolument nécessaire qu'on soit fixé sur cette question encore douteuse. Pour la résoudre, j'ai appliqué comparativement aux mastzellen et aux clasmatocytes, les différentes méthodes des auteurs qui ont décrit ces cellules.

Si on examine l'épiploon d'un mammifère (lapin, cobaye, rat, chien, homme) traité par la méthode de M. Ranvier (fixation par l'acide osmique, coloration progressive au violet 5B), on y voit les clasmatocytes, nombreux, répandus partout, aussi bien dans les fines travées sans vaisseaux que dans les travées vascularisées, et apparaissant comme des cellules allongées, fusiformes, le plus souvent, dont les prolongements moniliformes, quelquefois très longs, sont terminés par des extrémités arrondies et renflées. La partie centrale de la cellule contient le noyau, massif et allongé; le protoplasma est coloré d'une façon intense par le violet. Tous ces caractères distinguent nettement les clasmatocytes des cellules conjonctives, comme l'a montré M. Ranvier. Si maintenant on traite ces mêmes membranes par les méthodes usitées pour la démonstration des mastzellen (coloration régressive par le violet dahlia acétifié d'Ehrlich, la thionine, le bleu polychrome de Unna, etc., après fixation par le Flemming, le sublimé, l'alcool), on aperçoit encore les clasmatocytes; mais seul leur noyau est bien coloré; leur corps protoplasmique se reconnaît, mais il est décoloré et apparaît avec une teinte bleu pâle ou violet pâle presque homogène; il est invisible si la décoloration a été un peu poussée. Si sur ces préparations on examine les travées non vasculaires, on n'y voit rien le plus souvent qui ressemble à des mastzellen; mais si on porte son attention sur les portions vascularisées de la membrane, on aperçoit des cellules granuleuses, de forme massive, arrondies, un peu irrégulières, ou allongées contre une paroi vasculaire, dont le noyau est coloré en bleu pâle, dont les granulations, très distinctes, tranchent vivement en rouge ou en violet rougeâtre sui-

(1) Il faut remarquer que la distinction des clasmatocytes est surtout basée sur leur morphologie, tandis que celle des mastzellen repose, avant tout, sur une réaction histo-chimique.

vant la coloration, sur le fond pâle ou incolore de la préparation. Ce sont là les mastzellen de l'épiploon, qui existent grandes et nombreuses chez le rat, plus petites et encore nombreuses chez le chien, un peu moins nombreuses chez l'homme, plus rares chez le cobaye, exceptionnelles chez le lapin, si même elle existent, alors que ce dernier animal possède cependant de nombreux clasmatocytes. Ainsi donc, les clasmatocytes décrits par M. Ranvier chez les mammifères sont des cellules différentes des mastzellen.

Il n'en n'est plus de même chez les batraciens. Examinons, en effet, avec ces méthodes différentes, la membrane périœsophagienne et le mésentère de la grenouille, ainsi que le mésentère du triton. Les clasmatocytes, qui, sur les préparations traitées par la méthode de M. Ranvier, sont si facilement reconnaissables, surtout chez le triton, à leurs prolongements énormes, arborisés et fragmentés, apparaissent colorés vivement en rouge ou violet rouge avec les méthodes de coloration régressive employées pour les mastzellen. Ils ne se décolorent pas comme les clasmatocytes des mammifères; ils ont les réactions des mastzellen; ce sont des mastzellen. Ce sont des mastzellen arborisées qui subissent la clasmatose; ce sont des clasmatocytes, et en même temps des mastzellen. La forme arborisée et fragmentée des clasmatocytes des batraciens est l'aspect morphologique sous lequel se présentent le plus souvent les mastzellen dans le tissu conjonctif de ces animaux.

En résumé, les clasmatocytes des batraciens ont les réactions des mastzellen; les clasmatocytes des mammifères n'ont pas les réactions des mastzellen, ce sont des éléments différents des mastzellen (1).

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

SÉRUM ANTICELLULAIRE,

par M. le Dr G. WLAEFF.

Il y aura bientôt deux ans que j'étudie sur différents animaux l'influence des blastomycètes pathogènes isolés par Curtis, San Felice et Plimmer, etc.

J'ai présenté à la Société anatomique les résultats de mes observations au point de vue anatomo-pathologique (2).

(1) C'est avec intention que je laisse de côté, pour le moment, les mastzellen de la sérosité péritonéale et du sang.

(2) Les résumés de mes communications sont publiés dans les *Bulletins de la Société anatomique* de juin 1899 et de février 1900.

Ces blastomycètes produisent chez certains animaux des kystes, des abcès, des pseudo *lupus vulgaris*, la septicémie et des tumeurs provoquant des métastases dans tous les organes. Le plus souvent ces tumeurs ont l'aspect de granulomes, cependant quelques-unes ne peuvent être classées dans aucune catégorie.

Dans des conditions spéciales, les blastomycètes détruisent chez l'animal inoculé tous les tissus, et, quand ils arrivent à l'épithélium glandulaire, ce dernier commence à proliférer et forme une tumeur adéniforme ou un vrai adénome à épithélium cylindrique, comme vous le voyez sous le microscope et sur les planches.

Mes préparations ont été vues aussi par MM. les Professeurs Cornil, Ranvier et Borel, auxquels je présente mes vifs remerciements pour leur bienveillance et leurs précieuses indications.

J'ai essayé d'immuniser des lapins, cobayes, chats, rats, souris, etc., et je n'ai obtenu un sérum très actif que chez les oiseaux (pigeons, poules, oies).

Le sérum obtenu est complètement pur et est employé sans aucune addition de substance antiseptique, il est limpide et d'une coloration dorée.

Mes expériences sont faites de la façon suivante : j'inocule un certain nombre de rats avec des blastomycètes, ensuite à quelques-uns j'injecte pendant un à deux mois toutes les semaines de 0,5 à 1 centimètre cube de sérum. Ceux qui n'ont pas reçu de sérum succombent entre le premier et le deuxième mois avec tumeurs, cachexie et infection généralisée. Quant à ceux qui sont traités par le sérum, ils restent bien portants. Les animaux ayant des tumeurs peuvent guérir, si la tumeur n'est pas généralisée; après le traitement, la tumeur devient isolée, se nécrose, tombe et se cicatrise; mais si le traitement est commencé quand la tumeur est déjà généralisée, l'animal meurt.

Si, quelques jours après l'injection du sérum, l'on examine l'exsudat péritonéal on trouve que certaines cellules de blastomycètes sont entourées de cellules polynucléaires, d'autres se sont désagrégées et se trouvent enveloppées par les leucocytes. Chez les animaux non immunisés l'on remarque une énorme quantité de cellules de blastomycètes et une grande rareté de leucocytes.

Les mêmes faits ont été remarqués chez les singes.

Après un grand nombre d'expériences, et après m'être assuré de l'innocuité du sérum, je me suis décidé avec le concours de M. le Dr Villiers d'Hotman à expérimenter ce sérum sur les personnes atteintes de tumeurs malignes. Les résultats obtenus jusqu'à présent ont été communiqués à l'Académie de médecine.

J'ai examiné le sang des personnes et des animaux en traitement avant et après l'inoculation, et j'ai constaté qu'après l'injection de sérum le nombre absolu des leucocytes devenait deux fois plus consi-

dérable, ainsi que la proportion des cellules polynucléaires et éosinophiles.

Vingt-quatre heures après l'injection de sérum, l'examen du suc de la tumeur montre que les leucocytes entourent, pénètrent et détruisent les cellules épithéliales isolées.

Ce sérum, à la dose de 10 centimètres cubes pour l'homme et jusqu'à 2 centimètres cubes pour les rats et les singes, est complètement inoffensif.

L'état général des personnes malades de tumeurs malignes, après l'injection, s'améliore et leur poids reste constant.

Ce sérum est une partie du sang d'un animal qui entre dans l'alimentation de l'homme. Chez les oiseaux (oie, pigeon, poule) après l'injection de blastomycètes vivants il ne se forme pas de tumeur comme chez les animaux moins réfractaires, parce qu'il y a une affinité entre les blastomycètes, cellules étrangères, et les cellules de l'organisme (leucocytes), ce qui manque dans un organisme malade. Les globules blancs entourent les blastomycètes, les dissolvent et les rendent inoffensifs pour l'organisme. Voilà pourquoi d'abord, à l'endroit de l'injection chez l'homme et chez les animaux, il se produit une réaction chimio-physique; autour de l'inoculation se produit une exosmose et une endosmose, un petit gonflement se manifeste autour de l'injection; l'examen microscopique du suc retiré de la place gonflée montre un liquide transsudatif. Parallèlement la quantité de globules blancs augmente et même se double, la réaction chimiotaxique positive entre les leucocytes et les cellules épithéliales pathologiques se manifeste par une rougeur et un petit gonflement de la tumeur; après deux jours, cette dernière devient pâle, s'arrête dans sa croissance et diminue de son volume initial, de même que les glandes lymphatiques du voisinage de la tumeur.

Les détails seront publiés plus tard dans un travail spécial.

Septicémie streptococcique et entérite a bacilles pyocyaniques chez une adulte,

par MM. Charrin et G. Legros.

Nous avons observé un cas d'infection mixte à streptocoques et à bacilles pyocyaniques dans des circonstances qui nous ont paru intéressantes.

Une femme âgée de quarante ans, enceinte de sept mois, ayant eu neuf accouchements antérieurs normaux, présente brusquement des hémorragies qui se répètent pendant cinq jours. — Dans un hôpital éloigné du centre, on constate un placenta prœvia partiel avec présen-

tation de l'épaule. — Quelques heures après l'accouchement, malgré une délivrance complète et des injections intra-utérines iodées, la température monte à 39°2; elle se maintient par la suite entre 38 et 39 degrés.

La malade, deux semaines après cet accouchement, passe dans le service de médecine de la Maternité; le soir, le thermomètre atteint 40°5.

Le lendemain de son arrivée, le diagnostic de fièvre typhoïde étant exclu et des selles diarrhéiques abondantes, d'un vert foncé, attirant l'attention, on pratique des ensemencements qui révèlent la présence de bacilles pyocyaniques à réactions caractéristiques et virulents pour le cobaye. — Du sang recueilli dans une veine du pli du coude donne un sérum sans action agglutinative *extemporanée* sur le bacille isolé, comme sur une autre espèce type, à quelque taux que l'on opère. Mais, l'ensemencement de ce sang sur bouillon montre d'une manière constante du streptocoque pur; un nouvel examen pratiqué le lendemain, avec les mêmes précautions, conduit aux mêmes résultats.

Le streptocoque recueilli donne à l'oreille du lapin, en vingt-quatre heures, une rougeur diffuse avec gonflement; au bout de quarante-huit heures, on observe un érysipèle type avec oreille tombante.

Les urines de la malade sont fortement albumineuses; recueillies aseptiquement dans la vessie et cultivées, elles révèlent également la présence du microbe du pus bleu. — Comme le sérum, ces urines sont sans action agglutinative.

Rappelons que le pouvoir agglutinant de ce sérum sur ces bacilles pyocyaniques à l'état naissant paraît nul; toutefois il y a lieu de remarquer que cette recherche peut être entravée par le développement abondant des streptocoques.

Cette observation nous paraît, à divers titres, présenter quelque intérêt.

Mise en évidence du rôle favorisant d'une infection générale sur le développement intestinal et l'exaltation d'espèces habituellement saprophytes. — Rareté de l'entérite à bacilles pyocyaniques chez l'adulte et importance dans le cas particulier de la coloration vert foncé des selles due à la formation du pigment spécial. — Absence de réactions agglutinantes. — Existence des bacilles dans les urines. — Influence pathogène à peu près nulle de ces bacilles (défaut d'hémorragies, de modification vaso-motrice, d'éruption, de paralysie, d'arthrite, etc.). — Bénignité, en dépit de la virulence, due probablement aux attributs protecteurs de l'intestin.

Etude quantitative de la leucocytose variolique,

par M. Émile Weil.

Les intéressantes recherches de MM. Courmont et Montagard, communiquées dans la dernière séance de la Société de Biologie nous obligent à publier plus tôt que nous ne le désirions les résultats que nous a donnés l'étude de la leucocytose dans la variole. Notre travail, poursuivi depuis quatre mois à l'hôpital de la Porte d'Aubervilliers dans le service de notre maître, M. Roger, a porté jusqu'à ce jour sur 36 cas, qui se décomposent de la façon suivante :

14 cas de varioloïde avec ou sans complications ;
4 cas de variole hémorragique mortelle ;
9 cas de variole suppurée cohérente ou confluente ayant évolué sans complications ;
3 cas de variole suppurée confluente mortelle sans complications ;
4 cas de variole mortelle suppurée, avec complications pneumonique ou broncho-pneumoniqne ;
2 cas de variole simple, l'une chez un tuberculeux à la deuxième période, l'autre chez un syphilitique (chancre).

Nous avons étudié d'une façon quotidienne presque tous ces cas, depuis leur entrée jusqu'à la dessiccation ; les examens étaient renouvelés tous les trois ou quatre jours jusqu'au moment où les malades quittaient le service, au 40e jour. La fixation du sang était faite par la chaleur à 110 degrés ; les lames étaient colorées à la thionine anilinée, au triacide d'Ehrlich, à l'hématoxyline-éosine.

Voici nos conclusions :

La variole s'accompagne généralement de leucocytose ; celle-ci peut être très modérée, évoluer pendant toute l'affection entre 6.000 et 10.000 (6 cas ; entre 6.000 et 15.000 (13 cas) ; dépasser 15.000 (9 cas) ; 20.000 (3 cas) ; 25.000 (3 cas) ; 30.000 (1 cas) ; 35.000 (1 cas). La leucocytose peut se voir dès le début ; elle est surtout intense, comme le disent M. Courmont et Montagard, au moment de la vésiculation, et reste stationnaire, augmente ou diminue légèrement au moment de la pustulation. Dans les formes hémorragiques, elles est moins intense, mais existe généralement : dans un cas, sauf le jour de la vésiculation, où la leucocytose atteignit 24.000, il y eut constamment leucopénie (globules blancs entre 6.000 et 3.000) ; ce cas se rapproche de ceux que virent fréquemment jadis Verstraten, puis Pick.

L'hyperleucocytose diminue après la pustulation assez lentement ou bien on peut constater une leucopénie qui précède le retour assez lent à la normale.

Les complications s'accompagnent d'une augmentation de la leuco-

cytose antécédente, surtout lorsqu'elles surviennent à la convalescence.

Dans les cas mortels, si la terminaison fatale est amenée par une complication, la leucocytose est élevée plus que dans les formes ordinaires. Dans les cas de variole suppurée mortelle sans complication, il y eut au contraire une bruque chute du taux leucocytaire (2 fois, 6.200 au lieu de 24.000 et 18.000 la veille; 1 fois, 8.454 au lieu de 17.818). Dans les cas de variole hémorragique, on eut, le jour de la mort, 6.200, 6.015, 4.418 et 11.836. Cette chute brusque semble donc d'un pronostic fâcheux.

(*Travaux du laboratoire du Dr Roger.*)

Étude qualitative de la leucocytose variolique,

par M. le Dr Emile Weil.

Si l'étude quantitative nous montre assez d'accord avec MM. Courmont et Montagard, les résultats que nous donne l'étude qualitative en diffèrent pleinement.

La leucocytose variolique est surtout une mononucléose, mononucléose apparaissant dès le début, se maintenant pendant la vésiculation et la pustulation en thèse générale; elle se prolonge souvent longtemps jusqu'après la chute des croûtes, et l'équilibre leucocytaire normal n'est parfois pas rétabli au moment où les malades quittent l'hôpital. Même quand le taux leucocytaire est peu changé on observe cette mononucléose.

Les polynucléaires, toujours moins nombreux que normalement (entre 50/100 et 40/100) peuvent tomber à 20 p. 100 et 14 p. 100 (2 cas de variole hémorragique). Cette hypopolynucléose offre un intérêt pronostique.

Mais l'étude des lames colorées au triacide nous a montré des faits inattendus :

Cette mononucléose n'est pas due seulement aux monucléaires du sang normal. Les globulins sont rares. On retrouve bien les mononucléaires moyens qui sont les plus abondants (30 à 40 p. 100); mais ce sont surtout des leucocytes anormaux qui se trouvent dans le sang depuis le début jusqu'à une période assez tardive; car ces modifications se prolongent longtemps. C'est grâce à elle qu'on peut faire un diagnostic hématologique entre la variole au début et presque toutes les autres maladies infectieuses éruptives.

Les grands mononucléaires normaux à protoplasma incolore sont augmentés de nombre (4 à 10 p. 100). En même temps coexiste toute la série des formes leucocytaires qu'on peut voir dans la leucémie myélogène. On peut

trouver de grands mononucléaires neutrophiles souvent très abondants (2 à 10 p. 100), des mononucléaires éosinophiles rares (0,50 à 1 p. 100), et surtout un mononucléaire, dont voici la description (2 à 10 p. 100) : ce mononucléaire plus ou moins volumineux, quelquefois énorme, a un noyau arrondi central ou périphérique, assez clair, avec des filaments de chromatine plus foncés; son protoplasma assez abondant, non granuleux, se colore en bleu très foncé par la thionine, si bien que le noyau peut être masqué; avec l'hématéine il a une élection lilas, comme un noyau, et le triacide le colore en rouge violet. On trouve encore des formes de transition entre les mononucléaires et les polynucléaires granuleux (neutrophiles, éosinophiles). Les éosinophiles existent pendant toute la durée de l'affection; assez nombreux au début (1,5 à 3 p. 100), ils diminuent ensuite pour augmenter de nouveau à la convalescence, après la chute des croûtes. A la période de suppuration et pendant la dessiccation apparaissent des formes leucocytaires à granulations basophiles, mono ou polynucléaires, toujours en très petite abondance (0,15 à 0,50 p, 100).

Ces formes anormales, abondantes dès le début, persistent pendant la pustulation et diminuent lentement de nombre pendant la convalescence. Elles existent aussi bien dans des varioloïdes légères que dans les varioles graves. Nous poursuivons actuellement l'étude biologique de ces grands myélocytes granuleux ou non granuleux : les premiers sont considérés généralement comme peu mobiles et non phagocytaires. Par les quelques examens que nous avons faits du sang frais à la chambre humide, il nous a paru que cette opinion était exacte, mais nos examens sont trop incomplets sur ce point.

En somme, cette leucocytose est une mononucléose des gros myélocytes granuleux ou non, qui constituent les cellules mères des leucocytes normaux du sang.

Il est intéressant de signaler cette leucocytose d'un type si spécial qui n'était signalée encore que dans la leucémie myélogène. Il est curieux, au point de vue doctrinal, que ce soit précisément dans la variole, maladie qui porte le plus ses atteintes sur la moelle osseuse (Golgi, Ponfick), qu'on trouve un syndrome leucocytaire analogue à celui de la leucémie.

Pour compléter le tableau, ajoutons que les globules rouges nucléés peuvent apparaître dans le torrent circulatoire même chez l'adulte. Rares, presque exceptionnels, dans la variole ordinaire et la varioloïde, ils sont constants dans les formes hémorragiques, où on peut trouver un normoblaste pour 100 leucocytes. Ces globules ne sont pas en karyokinèse.

Les formes anormales se voient également en plus grand nombre dans les formes hémorragiques où on peut trouver jusqu'à 25 p. 100 de mononucléaires neutrophiles.

On n'a jamais encore décrit, que nous sachions, ce syndrome héma-

tologique; mais l'existence de mononucléaires neutrophiles a été signalée par Rieder dans certaines maladies infectieuses, par Engel dans la diphtérie grave; Turck les vit s'élever à 12 p. 100 dans la crise pneumonique.

Les mononucléaires éosinophiles ont été également rencontrés dans quelques cas très rares par Turck au cours de maladies infectieuses.

Enfin Ehrlich dans un cas de variole hémorragique constate l'existence d'un petit mononucléaire (pseudo-lymphocyte neutrophile) qu'il considère comme un produit de division directe des polynucléaires du sang. Les faits que nous rapportons ne sont donc pas isolés dans l'histoire hématologique des maladies infectieuses.

Les complications infectieuses banales qui traversent l'évolution de la maladie *agissent différemment à notre avis suivant qu'elles surviennent à la période d'état ou pendant la convalescence.*

Au début de la pustulation, elles peuvent ne pas modifier la formule leucocytaire : dans trois cas de broncho-pneumonies mortelles chez des enfants de six mois à trois ans, les polynucléaires restèrent au taux respectif de 14, 20 et 40 p. 100; seuls les éosinophiles avaient disparu. Dans les cas hémorragiques qui s'accompagnent généralement de septicémie strepto ou pneumococcique, on ne trouve point de polynucléose; c est dans ces cas au contraire que la mononucléose est le plus notable. A la convalescence, les angines, les phlegmons produisent constamment une polynucléose oscillant entre 68 et 78 p. 100. Les infections peuvent cependant agir : dans un cas de pneumonie (période d'état) il y eut polynucléose (67 p. 100). Un de nos malades, en incubation de syphilis, dont le chancre apparut à l'hôpital, eut, pendant toute l'évolution d'une varioloïde, entre 64 et 78 p. 100 de polynuléaires : la syphilis agissait plus fortement sur le sang que la variole légère; mais une tuberculose pulmonaire au deuxième degré ne modifia en rien le tableau leucocytaire ordinaire.

Grâce à l'étude hématologique décrite plus haut, nous possédons un moyen certain de différencier la variole dès la période des rash, c'est-à-dire à un moment où il est intéressant de poser un diagnostic ferme, de la rougeole boutonneuse, de la scarlatine, des érythèmes scarlatiniformes, des purpura, de la syphilis variolique, encore que cette dernière détermine comme leucocytose une mononucléose. Le seul diagnostic difficile est celui de la varicelle qui s'accompagne de modifications analogues, mais beaucoup moins intenses; sa leucocytose, dont nous poursuivons l'étude, est une mononucléose, et le sang contient également des formes anormales.

(*Travaux du laboratoire du Dr Roger.*)

Etude leucocytaire de la pustule variolique,

par M. Emile Weil.

Nous avons également fait l'étude des formes leucocytaires des pustules varioliques. Nous nous attendions à trouver dans le pus des pustules une polynucléose notable qui aurait expliqué la mononucléose sanguine. Nous avons poursuivi jour par jour, comparativement l'étude du contenu des pustules et les leucocytes du sang.

D'abord claires, les pustules contiennent peu d'éléments figurés, (quelques leucocytes seulement, pas de microbes); puis, les globules blancs y arrivent : ce sont surtout des mononucléaires, et ceux-ci sont non seulement des mononucléaires ordinaires, mais notre myélocyte non granuleux, des mononucléaires neutrophiles très abondants, (10 à 20 p. 100) des myélocytes éosinophiles rares, des globules rouges, quelques globules rouges à noyaux, et surtout des polynucléaires qui ne nous ont pas paru constituer aux numérations plus de 30 à 60 p. 100 de la totalité des leucocytes. Ils diminuent parfois même au stade de la suppuration. Enfin, on trouve de nombreuses cellules épithéliales très altérées.

Les microorganismes constatés sur les frottis sont les cocci banaux, semble-t-il, streptocoques généralement, qu'on reconnaît à quelques chainettes. L'infection des pustules nous a paru constante; elle se produit brusquement du jour au lendemain : la veille, on ne trouvait pas de parasites sur le frottis, le lendemain on peut en compter des millions. Ces microbes ne se trouvent que rarement dans les leucocytes, en général, et presque jamais dans les mononucléaires.

Nous n'avons pu déceler dans les pustules des parasites d'ordre élevé, tels que les sporozoaires décrits par de nombreux auteurs, Pfeiffer par exemple. On rencontre bien des formes arrondies, colorables fortement par la thionine, bleu pâle par le triacide, beaucoup plus volumineuses que des microbes, soit libres, soit dans l'intérieur des cellules. Mais il y a dans les pustules des débris nucléaires en telle abondance que l'on ne peut décrire un parasite avec quelque assurance qu'en l'isolant et le cultivant.

Ces constatations histologiques nous semblent intéressantes : d'une part nous retrouvons dans le pus des pustules des leucocytes de même ordre que ceux du sang variolique, et par suite, la suppuration de la variole fait donc bien partie intégrante du processus variolique, quoiqu'il y ait adjonction d'une infection secondaire; — d'autre part, l'étude histologique du pus nous enseigne une notion mal connue encore : tous les pus ne sont pas produits nécessairement par l'arrivée des poly-

nucléaires, qui les constitueraient de façon presque exclusive. On sait la richesse en éosinophiles du pus de la blennorragie, et celle en mononucléaires du pus de l'orchite typhique (Launois et Lacapère).

(*Travaux du laboratoire de M. le Dr Roger*).

Passage de l'alcool ingéré dans quelques liquides de l'organisme (*Lymphe, salive, bile, liquide pancréatique, urine, liquide céphalo-rachidien, liquide amniotique*),

par M. Maurice Nicloux.

J'ai développé complètement dans mes travaux antérieurs (1) la question du passage de l'alcool dans le lait. Une longue série de recherches entreprises à la fois sur l'animal et sur la femme ont montré la diffusion rapide de l'alcool à travers la glande mammaire à ce point que sang et lait pris au même instant chez le même animal renferment à peu près la même quantité d'alcool.

A l'inverse des auteurs allemands (2) j'ai pu conclure grâce à ma méthode de dosage très sensible et très exacte au passage de l'alcool dans le lait, pour des quantités *très faibles* d'alcool ingéré, insuffisantes pour produire l'ivresse.

Témoin de cette diffusion extrême de l'alcool à travers la glande mammaire il était intéressant de se demander comment ce principe se comporterait vis-à-vis des autres humeurs, sécrétions, sérosités de l'organisme.

J'ai étudié successivement le passage de l'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 degrés dans les liquides suivants : Lymphe. Salive. Bile. Liquide pancréatique. Urine. Liquide céphalo-rachidien. Liquide amniotique.

Pour l'urine, je dois dire que ce passage était bien connu. Tous les auteurs qui se sont occupés de l'alcool et de la forme sous laquelle il disparaît de l'organisme ont eu à compter avec la sécrétion rénale et à doser l'alcool qui s'élimine par cette voie. Pour ma part j'ai vérifié d'une façon très nette ce passage et me suis limité à la comparaison des teneurs en alcool du sang et de l'urine.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 11e série, t. I, p. 982, 16 décembre 1899; — *Id.*; — t. LII, p. 295, 24 mars 1900; — *L'Obstétrique*, mars 1900, p. 97.

(2) Klungemann. Uebergang des Alkohols in die Milch, *Virchow's Archiv*, Bd CXXVI, p. 72, 1891; — Rosemann. Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Milchabsonderung. *Archiv f. die ges. Phys.*, LXXVIII, 466-504, 1899.

La technique expérimentale est très simple. A des chiens ou cobayes, on introduit dans l'estomac au moyen d'une sonde œsphagienne de 'alcool à 10 p. 100 dans des proportions variant entre 1 et 5 centimètres cubes d'alcool absolu par kilogramme du poids de l'animal. Une ou plusieurs heures après, on distille le sang et les différents liquides étudiés dans l'appareil à distillation dans le vide de M. le professeur Gréhant. L'alcool contenu dans le liquide distillé est dosé par mon procédé.

Je ne puis pas entrer ici dans le détail de toutes les expériences qui, d'ailleurs seront exposées dans un travail d'ensemble sur le point de paraître (1). Je les résume dans le tableau suivant :

LIQUIDE ÉTUDIÉ et numéros des expériences.	QUANTITÉ d'alcool absolu ingéré par kil. du poids de l'animal.	TEMPS COMPTÉ depuis la fin de l'ingestion.	ALCOOL ABSOLU pour 100 c. c. du liquide considéré.	ALCOOL ABSOLU pour 100 c. c. de sang en général au même instant.
—	—	—	—	—
	cent. cubes.		cent. cubes.	cent. cubes.
Lymphe.				
Exp. I.	4	1 h. à 1 h. 1/2	0,38	0,38
		1 h. 1/2 à 2 h.	0,41	0,40
Salive.				
Exp. I.	5	1 h. 1/4 à 1 h. 3/4	0,75	0,54
Exp. II.	4	2 h. 10 à 3 h. 10	0,60	0,48
Liquide pancréatique.				
Exp. I.	5 (?) (2)	2 h. à 3 h. 20	0,32	0,36
Exp. II.	5 (?) (3)	3 h. à 3 h. 50	0,33	0,45
Bile.				
Exp. I.	5	3 h. 45	0,60	0,54
Exp. II.	5	1 h. 30	0,38	0,45
Urine.				
Exp. I.	5	1 h. 30	0,40	0,45
Exp. II.	3	1 h.	0,29	0,30
Liquide céphalo-rachidien.				
Exp. I.	5	1 h. 15	0,40	0,45
Exp. II.	5 (?) (4)	3 h. 20	0,34	0,36
Liquide amniotique.				
Exp. I.	5	1 h. 30	0,46	0,52
Exp. II.	3	1 h. 30	0,22	0,30

(1) Maurice Nicloux. *Recherches expérimentales sur l'élimination de l'alcool dans l'organisme. Détermination d'un alcoolisme congénital.* O. Doin, éditeur.

(2-3) Les animaux ont vomi, le premier 1 h. 10, le second, 1 h. 9 après l'ingestion, au moment de l'introduction de la canule dans le canal pancréatique.

(4) Même animal que (2).

Ces résultats montrent d'une façon évidente le passage de l'alcool dans tous les liquides étudiés. La comparaison de la teneur en alcool du liquide considéré et du sang en général au même instant, démontre combien la diffusion de l'alcool est importante. C'est là un nouveau mode d'élimination de ce principe, mais il faut bien le dire par l'imprégnation si active des glandes un facteur important de sa nocivité.

(*Travail des laboratoires : de Physiologie générale du Muséum et de la Clinique d'accouchement Tarnier.*)

Passage de l'alcool ingéré dans quelques glandes et sécrétions génitales,

par M. Maurice Nicloux.

Dans un travail communiqué à la Société de Biologie (1), développé complètement dans un mémoire paru depuis peu (2), j'ai démontré le passage de l'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 p. 0/0 dans l'embryon à travers le placenta. L'analyse comparative du sang de la mère et du fœtus au même instant montre d'une façon très réelle que les teneurs en alcool des deux sangs sont sinon égales, du moins très voisines.

J'ai fait ressortir l'intérêt au point de vue pathologique et pathogénique de cette importante question et j'ai proposé de nommer *alcoolisme congénital* cet alcoolisme particulier de l'embryon pendant son évolution.

Désireux de compléter l'étude de cette nouvelle variété d'éthylisme, j'ai entrepris une série d'expériences, sur le passage de l'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 0/0 dans les glandes et sécrétions suivantes :

Testicule, *Prostate*, *Ovaire*, *Liquide des vésicules séminales*, *Sperme*.

Les résultats numériques sont réunis dans le tableau ci-contre.

Il m'est impossible de donner ici le détail de toutes mes expériences. Un travail d'ensemble entrepris par un élève du laboratoire, M. Renaut, que je suis heureux de remercier ici pour l'aide qu'il a bien voulu me prêter, contiendra les protocoles détaillés ; d'ailleurs lui-même apportera dans ce travail de nouvelles expériences et de nouvelles données numériques.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 11[e] série, t. I, p. 980, 6 décembre 1899.

(2) *L'Obstétrique*. Mars, 1900, p. 97.

TISSU OU LIQUIDE ÉTUDIÉ	QUANTITÉ d'alcool absolu ingéré par kil. du poids de l'animal.	TEMPS compté depuis la fin de l'ingestion.	QUANTITÉ d'alcool absolu pour 100 gr. du tissu ou liquide étudié.	pour 100 c. c. de sang.
—	—	—	—	—
	cent. cubes.		cent. cubes.	cent. cubes.
Testicule.				
Exp. I (cobayes).	3	1 h. 20	0,21	0,30
Exp. II (cobaye).	5	1 h. 30	0,40	0,48
Exp. III (chien).	3	3 h. 30	{ 0,23 (1). 0,23 (1)	0,30
Prostate.				
Exp. I (chien).	3	3 h. 30	{ 0,19 (2) 0,19 (2)	0,30
Ovaire.				
Exp. I (chienne).	3	1 h. 10	0,17	0,27
Exp. II (chienne).	5	4	0,30	0,51
Liquide des vésicules séminales.				
Exp. I (cobayes).	3	1 h. 20	0,22	0,30
Exp. II (cobayes).	5	1 h. 30	0,37	0,48
Sperme.				
Exp. I (homme)	1,5	2 h.	0,11	0,15 (3)

Toutefois du simple examen du tableau on peut conclure que l'alcool passe dans toutes les glandes et sécrétions génitales ; le tissu testiculaire est celui qui renferme proportionnellement la plus grande quantité d'alcool puisque les teneurs comparées du sang et du testicule sont très rapprochées. Ce fait est intéressant à constater et peut être rapproché de ceux publiés par MM. Bouin et Garnier. (Sur les altérations du tube séminifère au cours de l'alcoolisme expérimental chez le rat blanc, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LII, 23, 13 janvier 1900.)

Ainsi donc se trouve démontré et par cette nouvelle série d'expériences et par mes recherches antérieures (passage de l'alcool de la mère au fœtus) l'alcoolisme de l'embryon dès sa conception et pendant son évolution, ce qui détermine ainsi plus complètement encore « l'alcoolisme congénital ».

(Travail des laboratoires : de Physiologie générale du Muséum et de la Clinique d'accouchement Tarnier.)

(1-1) Il a été fait un dosage pour chacun des testicules.

(2-2) Il s'agit de la partie droite et de la partie gauche de la glande.

(3) Quantité d'alcool non déterminée expérimentalement, calculée d'après les courbes de M. le professeur Gréhant. *Journal d'Anatomie et de Physiologie*, p. 143, avril 1900.

ACTION PARADOXALE DE LA NÉVROTOMIE OPTIQUE SUR LA DÉGÉNÉRESCENCE QUINIQUE DES CELLULES GANGLIONNAIRES DE LA RÉTINE,

par M. A. Druault.

Après la section du nerf optique en arrière du point de pénétration de l'artère centrale de la rétine, il se produit dans cette membrane une dégénérescence de la couche de cellules la plus interne, la couche des cellules multipolaires dont les cylindre-axes forment le nerf optique. Ces cellules disparaissent au bout de dix à vingt jours. A l'ophtalmoscope, on peut reconnaître quelques minutes après la névrotomie une constriction des vaisseaux rétiniens, puis une dilatation qui persiste quelques jours et qui est suivie d'une diminution de calibre progressive et définitive.

D'autre part, si on fait à un chien en un point quelconque du corps une injection sous-cutanée de chlorhydrosulfate de quinine à raison de 17 à 19 centigrammes de sel par kilogramme d'animal, le plus souvent le chien devient aveugle au bout de cinq à six heures et reste tel. Cette cécité est due à une destruction des mêmes cellules multipolaires dont la dégénérescence est très rapide. Au bout de dix heures, on peut déjà reconnaître une chromatolyse très avancée de ces cellules et même dans quelques-unes une destruction complète de la substance chromatique. En même temps que la cécité, il se produit au bout de quelques heures une vaso-constriction assez marquée des vaisseaux rétiniens qui dure vingt-quatre heures, puis les vaisseaux reviennent à leur volume normal et au bout de quelques jours recommencent à diminuer de volume, d'une façon définitive cette fois. La réduction de volume est due au début à l'action de la quinine, plus tard à la disparition des couches internes de la rétine, les seules vascularisées. A la suite d'observations d'amaurose quinique chez l'homme, où la réduction de volume des vaisseaux avait été notée, on attribuait la disparition de la vision à une ischémie rétinienne.

Maintenant si, après avoir fait la névrotomie sur l'un des yeux d'un chien, on lui injecte de la quinine, la dégénérescence des cellules multipolaires du côté opéré se fait d'autant moins que l'on a attendu plus longtemps après la névrotomie pour faire l'injection de quinine (pourvu que ce soit évidemment avant que les cellules aient disparu par le fait de la section du nerf optique). Lorsque l'intoxication est faite vingt-quatre heures après la névrotomie, il ne se produit pas encore de différence dans la dégénérescence des deux rétines, toutes les cellules multipolaires ont disparu quarante-huit heures après l'injection. Si l'intervalle entre la névrotomie et l'injection est de deux jours, quelques

cellules multipolaires du côté névrotomisé persistent. Avec un intervalle de quatre jours, la différence est très accusée. Enfin, si on laisse un intervalle de six jours et qu'on tue le chien deux jours après l'injection, la rétine du côté névrotomisé ne semble plus présenter que les altérations consécutives à la névrotomie qui remonte alors à huit jours, les cellules multipolaires n'ont pas diminué de nombre, elles sont seulement le siège d'un certain degré de chromatolyse, tandis que du côté opposé la destruction de ces cellules est sensiblement complète. A l'examen ophtalmoscopique de l'œil névrotomisé, on constate après l'injection un certain degré de vaso-constriction quelquefois égal à celui du côté normal, mais qui reste moindre dans les cas où la vaso-dilatation post-opératoire persistait encore au moment de l'injection.

Cet état de conservation relative des cellules multipolaires de l'œil névrotomisé ne peut être attribué à une vaso-dilatation, puisque celle-ci est inconstante et qu'en tout cas il est d'autant plus net que la névrotomie est plus ancienne, alors que c'est l'inverse qui se passe pour la vaso-dilatation. Il ne peut être attribué qu'aux modifications qui surviennent dans les cellules multipolaires à la suite de la névrotomie. En même temps qu'elles perdent leur état normal, elles perdent aussi cette sensibilité si spéciale et si nette qu'elles présentaient à l'intoxication quinique.

Sur l'influence de la densité de la bile vésiculaire sur l'excrétion par le canal cholédoque,

par MM. les docteurs Billard et Cavalié.

Nous avons montré (1) que, dans un appareil artificiel des voies biliaires, la bile de la vésicule ralentit l'écoulement par le canal cholédoque.

Par son contact et par son mélange, au niveau de l'embouchure du canal cystique, avec la bile moins dense venue du canal hépatique, il s'établit, en effet, des courants de diffusion ainsi que des modifications de la viscosité de la bile totale; ces phénomènes créent une certaine résistance à l'écoulement.

Cette résistance est détruite et l'écoulement plus rapide par le cholédoque si on empêche l'arrivée de la bile vésiculaire par la fermeture du canal cystique.

I. — Nos recherches sur le chien et sur le lapin *in vivo*, nous ont donné les mêmes résultats :

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juin 1900.

Sur un chien carlin de 8 kilogrammes, après curarisation à la dose limite, en pratiquant la respiration artificielle, nous avons fait une laparotomie médiane complétée par une longue incision à droite, parallèle à la ligne des cartilages des dernières côtes. Le foie rendu ainsi facilement accessible, nous avons introduit une canule dans le canal cholédoque et observé la vitesse d'écoulement. Nous avons compté seulement 20 minutes après, et de 3 h. 22 minutes à 3 h. 37 minutes la moyenne de la vitesse d'écoulement a été de IV gouttes par minute.

A 4 h. 15 minutes, nous lions le col de la vésicule. De 4 h. 27 minutes à 4 h. 40 minutes la vitesse d'écoulement est de VI gouttes par minute.

Sur un lapin, après anesthésie par le chloralose, nous avons obtenu des résultats absolument comparables.

Il coule XVI gouttes par minute, avant la ligature du canal cystique et XXII gouttes après la ligature.

Disons toutefois que sur le chien les résultats ne sont pas toujours aussi démonstratifs; si l'opération n'est pas menée rapidement, si on tiraille le foie, on peut observer des résultats discordants.

II. — L'étude des différences de la densité et de la constante capillaire de la bile des canaux hépatiques, de celle de la vésicule et de celle du canal cholédoque nous a fourni une nouvelle preuve du rôle frénateur et régulateur de l'écoulement joué par la bile vésiculaire.

1° Poids du résidu sec (étuve à 105 degrés) de 1 centimètre cube de bile.

	VÉSICULE	CANAL CHOLÉDOQUE	CANAUX HÉPATIQUES
	—	—	—
Chien	0g237	0g125	0g093
Id.	0 273	0 105	0 062
Id.	0 267	0 137	0 096
Lapin	0 164	»	0 040

2° Hauteur de la colonne d'ascension de la bile dans un tube capillaire (tube à thermomètre).

VÉSICULE	CANAL CHOLÉDOQUE	CANAUX HÉPATIQUES
—	—	—
47mm	42mm	27mm
48	40	29

3° Nombre de gouttes obtenues pour 1 demi-centimètre cube de bile, avec le système du compte-gouttes de Duclaux; vitesse de leur écoulement.

VÉSICULE	CANAL CHOLÉDOQUE	CANAUX HÉPATIQUES
—	—	—
22 gouttes en 50″	19 gouttes en 18″	18 gouttes en 10″
20 — en 47	18 — en 12	15 — en 8

La moyenne du nombre de gouttes par minute pour ces diverses biles est :

Bile vésiculaire	26 gouttes par minute.	
Bile du canal cholédoque.	76 g. 26	—
Bile des canaux hépatiques. . . .	110 g. 5	—

Conclusions. — 1° Dans un appareil biliaire artificiel, comme dans les voies biliaires normales (chien, lapin), la bile vésiculaire ralentit d'un tiers ou d'un quart l'écoulement par le canal cholédoque.

2° Il se produit, au niveau du confluent cystique, des courants de diffusion qui créent une certaine résistance à l'écoulement. La bile vésiculaire, par sa viscosité, contribue encore à diminuer la vitesse d'écoulement par le canal cholédoque.

3° La suppression de la bile vésiculaire, par ligature du canal cystique, entraîne une augmentation notable de l'écoulement par le cholédoque.

4° La bile, venue du foie, s'accumule dans le réservoir biliaire, pendant l'intervalle des digestions; elle y acquiert des propriétés physico-chimiques nouvelles (condensation, viscosité, présence de mucine, etc...).

Pendant la digestion, lorsque la bile s'écoule dans l'intestin par le canal cholédoque, elle est mixte et résulte du mélange des deux biles venues, l'une directement du foie, l'autre de la vésicule biliaire; la bile vésiculaire joue le rôle de frein et régularise l'écoulement par le canal cholédoque, de façon à favoriser, pendant toute la durée de la digestion, l'imprégnation du chyme par la bile.

Sur une variété de streptocoque décolorée par la méthode de Gram,

par M. J. Cottet et Henry Tissier.

Le principal caractère de cette espèce réside dans sa décoloration par la méthode de Gram. Certains auteurs ont décrit des streptocoques présentant ces particularités. Doleris et Bourges, Nocard et Mollereau, Étienne, Lemoine en ont publié des observations.

Nous présentons actuellement un streptocoque ayant ces caractères qui a été retrouvé dans trois cas, avec des propriétés biologiques absolument semblables. Le Dr Cottet l'a constaté dans une infiltration d'urine et dans une cystite purulente. Il a été aussi isolé dans une diarrhée légère chez un enfant au sein par Tissier. Dans ce dernier cas, il s'agissait d'un nourrisson qui avait présenté des troubles digestifs à la suite d'ingestion de lait mal stérilisé.

Dans les selles comme dans le pus, cette espèce se présente sous la forme de petits diplocoques ou de cocci régulièrement arrondis. Dans les cultures en bouillon, elle donne des diplocoques et de courtes chaînettes de 5 à 10 éléments. La plupart du temps, c'est sous cette dernière forme qu'elle se présente. Chacun de ses grains est régulier, arrondi.

Ils sont plus petits que ceux du streptococcus intestinalis d'Hirsch-Libbmann. Ils ne dépassent guère 0 µ 5. Dans les vieilles cultures, on voit assez fréquemment des formes irrégulières de cocci plus gros et plus allongés. Quand il provient de milieux anaérobies, il n'est pas rare de trouver au milieu des chaînettes des grains plus gros ou de courts bâtonnets.

Il se colore bien par les colorants basiques ordinaires, mais il reste décoloré par la méthode de Gram. Ce caractère n'est pas modifié ni par l'âge des cultures ni par une coloration intensive. Sa vitalité est considérable, il a pu être réensemencé après un mois. Il est facilement tué par l'ébullition ou en plaçant ses cultures à 60 degrés pendant un quart d'heure.

Il pousse sur les milieux aérobies ou anaérobies.

Ensemencé sur gélose ordinaire couchée, il donne vingt-quatre heures après de fines colonies blanchâtres, opalines, plus transparentes et plus petites que celles du streptocoque pyogène. Quarante-huit heures après l'ensemencement des colonies grossissent atteignent au plus 4 ou 5 dixièmes de millimètre. Examinées au microscope elles montrent une surface uniforme et des bords nets. La croissance s'arrête au bout de trois à quatre jours. Sur gélose Wertheim, les colonies sont plus abondantes et plus grosses. Ensemencé en strie sur gélatine ordinaire, il donne, au bout de quatre jours, de fines colonies opalescentes qui ne liquéfient pas le milieu.

En piqûre, il donne des points très fins.

Le bouillon ordinaire est légèrement troublé. Il se clarifie rapidement. Il se forme un dépôt sablonneux de petits grumeaux. Le lait devient acide six jours après l'ensemencement et se coagule.

Il ne pousse pas sur pommes de terre.

Dans la gélose profonde, il pousse dans toute la hauteur du tube sans produire de gaz. Les colonies sont fines, régulières, lenticulaires. Il n'est pathogène ni pour la souris, ni pour le lapin, ni pour le cobaye.

Si nous comparons cette espèce aux streptocoques décolorés par le Gram trouvés par les autres auteurs, nous lui trouvons des caractères différents.

Le streptocoque d'Étienne pousse sur pommes de terre, n'a aucune action sur le lait et est doué d'une vitalité précaire. Celui de Doléris et Bourges donne sur agar des colonies grosses, blanches, analogues au pyogène et donne sur pommes de terre un enduit blanc très net. Le streptocoque de Nocart et Mollereau se colore un peu mieux par le Gram, donne sur agar des colonies plus épaisses, plus grosses, et plus jaunes. Sur gélatine, il donne une pellicule mince.

Il nous semble donc que cette espèce est bien différenciée.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Grancher.*)

Phénomènes électriques pendant la coagulation du lait et du sang (*A propos des observations de M. Raphaël Dubois*),

par MM. Chanoz et Maurice Doyon.

Dans une note présentée le 2 juin à la Société de Biologie, M. Raphaël Dubois nous paraît se méprendre sur nos conclusions concernant les phénomènes électriques observés au cours de la coagulation du sang et du lait.

1° Nous n'avons pas écrit : « la coagulation du sang est accompagnée d'un déplacement de 17 divisions pour le galvanomètre, de 1 division pour l'électromètre capillaire, soit environ 1/4000 de volt », mais bien, ce qui diffère : « nous n'avons jamais observé de déplacement supérieur à 1/4000 de volt ».

De même, nous ne disons pas simplement avoir « noté 1/3000 de volt environ, pendant la coagulation du lait ». Le texte porte que « nous n'avons jamais observé de phénomène supérieur à 1/3000 de volt ».

Ce langage laissait supposer que certaines expériences nous avaient donné des résultats plus faibles. En effet, dans quelques cas nous n'avons pas observé de phénomène de l'ordre de 1/10000 de volt.

2° Étant donné les causes d'erreur nombreuses rencontrées dans ces sortes d'expériences, nous croyons donc contrairement à l'opinion de M. Raphaël Dubois qu'il est *actuellement impossible d'affirmer* que la coagulation du lait s'accompagne d'un phénomène électrique attribuable à l'action du lab-ferment. Notre opinion trouve une force nouvelle dans les faits suivants :

a) Dans quelques expériences faites avec la présure et le lait frais nous avons noté des déviations de sens inverse ;

b) On constate parfois une déviation en ajoutant simplement de la présure à de l'eau pure.

3° M. Raphaël Dubois se trompe en nous attribuant une opinion différente au sujet de la coagulation du sang et de celle du lait. Nos réserves concernant l'existence de phénomènes électriques trouvent leur place dans un cas comme dans l'autre.

Oculaire indicateur, diaphragme oculaire mobile a index,

par M. Malassez.

On sait combien les oculaires indicateurs sont commodes quand l'on a à faire des démonstrations microscopiques ; aussi en a-t-on construit

de bien des sortes et il en est de très bons. Cependant tous ont l'inconvénient de constituer des appareils à part, coûtant toujours un certain prix et qu'on peut hésiter à se procurer. J'en avais imaginé un autrefois qui avait, entre autres avantages, celui de pouvoir être construit sans grande difficulté avec le premier oculaire venu; depuis je suis arrivé à plus simple encore : c'est un diaphragme que l'on peut introduire à volonté dans n'importe quel oculaire ordinaire, diaphragme qui est muni d'un index que l'on peut faire apparaître ou disparaître du champ microscopique par une simple secousse donnée à l'oculaire; en sorte que tout oculaire ordinaire peut être ainsi facilement transformé en oculaire indicateur.

Je présenterai d'abord un de ceux que je me suis construit moi-même, qui m'a servi pendant longtemps, a toujours très bien fonctionné et que chacun pourra reproduire facilement. Il est en liège noirci. A sa face supérieure est une aiguille ayant comme celles des montres une extrémité amincie, et une plus large percée d'un trou ou formant un anneau. Cette dernière extrémité est placée près de la périphérie du diaphragme et y est maintenue en place par une tête d'épingle qui traverse son trou et est implantée dans le liège. Elle est très mobile et pourrait se déplacer en tous sens dans le plan du diaphragme, si elle n'était limitée dans ses mouvements par des bouts d'épingle implantés dans le liège en des points tels qu'elle ne peut prendre que deux positions : dans l'une d'elles, elle se trouve complètement en dehors de l'ouverture, donc invisible; dans l'autre, la pointe vient occuper le milieu de l'ouverture diaphragmatique, et il suffit d'incliner un peu brusquement l'oculaire à droite pour qu'elle apparaisse, de l'incliner à gauche pour qu'elle disparaisse. Cependant, comme dans chacune de ces positions elle se trouve dans une légère dépression, elle reste en place dans les mouvements légers que l'oculaire peut avoir à subir dans les manœuvres microscopiques.

Voici maintenant l'appareil que j'ai fait construire et que l'on pourra se procurer (1). Celui-ci est entièrement métallique, il est muni de trois ou quatre petits ressorts qui montent de sa périphérie en divergeant quelque peu, de façon à ce qu'il soit bien maintenu en place, même quand il est mis dans des oculaires n'ayant pas exactement le même diamètre intérieur. Ces ressorts sont assez courts, afin que l'appareil puisse être placé dans des oculaires un peu forts; leur extrémité libre est repliée sur elle-meme et forme un petit bourrelet, pour donner plus de prise au doigt quand on pousse l'appareil dans l'oculaire ou qu'on l'en retire. L'aiguille est semblable à celle du modèle précédent et fonctionne de la même façon. Cependant si l'on veut en avoir une à pointe très fine, on n'a qu'à en remplacer la pointe par l'extrémité d'un poil,

(1) Chez M. Cogit.

d'un cil, non usé, que l'on fixe à la face supérieure de la base de l'aiguille.

La mise en place de ce diaphragme est des plus faciles; il suffit de dévisser la lentille supérieure et et de le pousser dans l'oculaire contre le diaphragme fixe de celui-ci. Ce diaphragme fixe doit être mis, bien entendu, à une hauteur telle que la pointe de l'aiguille se trouve au point. La manœuvre est la même, il suffit d'incliner un peu brusquement l'oculaire à droite pour faire apparaître l'aiguille, à gauche pour la faire disparaître; il faut seulement avoir pris un point de repère à la surface extérieure de l'oculaire indiquant de quel côté est l'axe de mouvement de l'aiguille, afin d'incliner l'oculaire dans le sens voulu et faire apparaître ou disparaître l'aiguille à volonté et à coup sûr.

DIAPHRAGME OCULAIRE MOBILE A OUVERTURE CARRÉE ET A FIL,

par M. MALASSEZ.

Quand on veut compter des objets microscopiques se trouvant en grand nombre dans une préparation, il faut avoir recours soit à un quadrillage objectif, soit à un quadrillage oculaire, qui divisent le champ de numération, en même temps qu'ils le limitent et le mesurent. Mais quand ces objets sont en petit nombre; quand, par exemple, on veut évaluer la proportion des diverses variétés de globules blancs dans un sang qui n'est pas leucémique à un très haut degré, il est plus commode, plus rapide de faire marcher la préparation sous le microscope à l'aide d'une platine ou d'une sur-platine mobiles et de compter les objets au fur et à mesure qu'ils passent sous un fil mince placé transversalement dans l'oculaire. Après avoir ainsi examiné une première tranche de la préparation, on passe à celle immédiatement voisine, et ainsi de suite tant qu'il est nécessaire. Depuis longtemps nous avons au laboratoire d'histologie du Collège de France, à la disposition de tous ceux qui y travaillent, un oculaire que j'ai spécialement disposé pour ce genre de recherches. C'est un oculaire micrométrique dont j'ai tout simplement remplacé la glace par un diaphragme en carton noirci ayant une ouverture carrée et sur lequel j'avais collé un mince fil de soie traversant l'ouverture parallèlement à deux des côtés du carré. Je n'insiste pas, M. Jolly (1) ayant déjà parlé de cet appareil. Il est très commode; mais il m'a semblé qu'il serait plus simple encore d'avoir un diaphragme oculaire mobile à fil qu'on n'aurait qu'à introduire dans le

(1) Sur la numération des différentes variétés de globules blancs du sang, *Arch. de méd. expériment.*, 1er juillet 1896.

premier oculaire ordinaire venu, comme on le fait pour le diaphragme à index que je viens de décrire. J'en ai fait construire (1) deux modèles un peu différents.

a) Le plus simple est un diaphragme métallique encore surmonté de trois ou quatre ressorts, dont l'ouverture est carrée et traversée par un fil ou un cheveu très fins. Il va très bien et, l'examen fini, l'on n'a qu'à retirer le diaphragme de l'oculaire, si l'on ne veut pas être gêné par la présence du fil dans le champ microscopique.

b) Le second modèle n'a pas ce très léger inconvénient, le fil étant mobile. Il est, en effet, tendu sur une sorte de petit arc formé de trois parties rectilignes : une moyenne et deux latérales perpendiculaires à la moyenne. Celle-ci est placée le long d'un des côtés de l'ouverture et peut tourner sur elle-même; en sorte que les parties latérales peuvent être transportées avec le fil qu'elles supportent, soit en dedans du côté de l'ouverture du diaphragme, soit en dehors du côté de sa périphérie; dans le premier cas le fil apparaît dans le champ, dans le second il est en dehors et par conséquent invisible. Et pour produire ce mouvement, ce transport, il suffit encore d'incliner l'oculaire soit dans un sens, soit dans l'autre; un point de repère extérieur indiquera le sens dans lequel on devra faire cette inclinaison pour agir à coup sûr.

J'ajouterai qu'il est très facile de se construire soi-même des appareils de ce genre.

OCULAIRES MICROMÉTRIQUES. DIAPHRAGME OCULAIRE MOBILE PORTE-GLACE,

par M. MALASSEZ.

Les oculaires à glace micrométriques que l'on trouve dans le commerce présentent plusieurs inconvénients : chez tous ou presque tous, la mise au point s'obtient en faisant monter ou descendre la lentille supérieure; il en résulte que l'on modifie la distance entre les deux lentilles, que l'on n'obtient pas toujours le meilleur effet optique que l'on pourrait avoir. Chez certains d'entre eux la mise au point ne peut être ni fixée, ni même notée; en sorte qu'il faut la rechercher à chaque fois, évaluer aussi chaque fois la valeur d'une division micrométrique. Chez d'autres, elle peut bien être fixée; mais alors on ne peut dévisser la lentille supérieure, pour la nettoyer par exemple, sans risquer de perdre cette mise au point et rien n'existe permettant de la retrouver d'emblée.

J'avais depuis longtemps cherché à remédier à ces inconvénients et imaginé, essayé un certain nombre de dispositifs divers. Quelques-uns

(1) Par MM. Duvollet.

m'ont donné de bons résultats; mais c'est encore le système des diaphragmes oculaires mobiles qui me semble la solution la plus simple, puisqu'il permet de transformer tout oculaire ordinaire en oculaire micrométrique. J'ai fait construire (1) les deux modèles suivants :

a) Le premier se dépose comme les précédents sur le diaphragme fixe de l'oculaire, et il est comme eux surmonté de ressorts légèrement divergents destinés à le maintenir en place. La glace micrométrique se met à sa face supérieure; pour faciliter son passage, on a ménagé entre deux de ces ressorts le plus grand espace possible et, pour la fixer, il existe un ressort, presque horizontal, de forme demi circulaire, dont les deux extrémités viennent, à la façon de valets, s'appuyer sur la glace en deux points opposés de sa périphérie. Pour la mettre en place, il suffit de la faire passer sous ce ressort qui est très flexible.

b) Le deuxième modèle de diaphragme porte-glace diffère du premier, aussi bien que des diaphragmes à index et à fil précédemment décrits, en ce qu'il ne se dépose plus simplement sur le diaphragme fixe de l'oculaire, lequel est supprimé. Il se soutient de lui-même à la hauteur que l'on veut, grâce à une lame verticale le long de laquelle il peut glisser et se fixer, lame qui va prendre son point d'appui soit sur la monture de la lentille inférieure, soit sur un rebord fixe disposé à cet effet au bas de l'oculaire. Elle porte une échelle millimétrique indiquant la hauteur à laquelle le diaphragme se trouve dans l'oculaire; ce qui rend la mise au point beaucoup plus facile, permet de la noter très exactement et par conséquent de la retrouver d'emblée si elle a été changée; en sorte que plusieurs observateurs ayant des vues différentes peuvent se servir du même oculaire, un même observateur d'oculaires très différents, et cela sans la moindre perte de temps, du moment que la mise au point a été déterminée une première fois pour chaque observateur et chaque oculaire. L'extrémité supérieure de la tige verticale est légèrement repliée en dedans afin de donner prise au doigt quand on veut mettre en place l'appareil dans l'oculaire ou l'en retirer. Enfin deux petits ressorts verticaux quelque peu divergents partent du diaphragme et servent à maintenir l'appareil en place et dans la verticalité. Quant à la glace micrométrique elle est placée et maintenue comme dans le modèle précédent.

Sur l'un ou l'autre de ces deux modèles de diaphragme porte-glace, on peut placer, au lieu de glaces micrométriques ou quadrillées, des diaphragmes ayant des ouvertures de forme et de grandeur variées, voire même des diaphragmes à index et à fil semblables à ceux précédemment décrits, sauf qu'ils sont sans ressorts, lesquels seraient inutiles; si bien que ces diaphragmes à glace peuvent servir à une série d'usages divers.

(1) Par MM. Duvollet.

SUR LE MÉCANISME DE LA DIURÈSE PRODUITE PAR LES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES DE SUCRE,

par M. E. HÉDON.

La diurèse provoquée par les injections intraveineuses de solutions sucrées hypertoniques (et plus généralement de solutions hypertoniques de substances quelconques capables d'élever notablement la tension osmotique du sang), reconnaît-elle pour cause des conditions purement mécaniques, ou bien pour l'expliquer faut-il faire intervenir aussi l'activité spécifique des cellules épithéliales du rein ? C'est la même question qui se pose ici, comme pour la formation de la lymphe, pour l'absorption, et qui divise encore les physiologistes. Les uns tentent d'expliquer tous les phénomènes avec les lois physiques actuellement connues; les autres, tout en accordant une large part aux actions mécaniques, pensent que les épithéliums interviennent par leur activité spécifique propre. Parmi les mécaniciens, Starling est un de ceux qui ont le mieux montré les rapports étroits qui relient la diurèse produite par les injections de sucre aux modifications circulatoires concomitantes. Tout d'abord il admit que cette diurèse relève exclusivement de la pléthore hydrémique (*Text Book of Physiology* de Schaefer, p. 648), mais plus tard il constata que la sécrétion urinaire se prolonge bien au delà du moment où cesse la pléthore, et il la subordonna étroitement à la vasodilatation rénale qui persisterait jusqu'à la fin de la diurèse (*Journ. of Physiology*, 1899, p. 317).

Je ne reviendrai pas sur les phénomènes circulatoires consécutifs aux injections intraveineuses de sucre; ils sont connus depuis les travaux d'Albertoni, et ce que j'y ai ajouté pour expliquer le maintien de la pression sanguine à sa valeur normale, malgré une vasodilatation généralisée, de même que l'augmentation d'amplitude des battements cardiaques, se trouve mentionné dans une note en commun avec M. Arrous (*Soc. de Biologie*, 1899, p. 642). Mais maintenant, dans quel rapport se trouve la diurèse avec la pléthore et la vasodilatation rénale ?

Assurément la pléthore hydrémique est bien le facteur principal de la diurèse dans les dix premières minutes qui suivent une injection hypertonique de sucre (10 grammes par kilogramme d'une solution à 25 p. 100 chez le lapin). Mais au bout de ce temps le sang est revenu à sa concentration primitive, comme l'indique la comparaison de son pouvoir colorant, et à partir de ce moment il se concentre de plus en plus. Dans ces dix minutes l'animal rend une forte proportion d'urine, d'autant plus grande que le poids moléculaire du sucre injecté est plus faible, la pléthore étant elle aussi influencée dans le même sens que la diurèse par le pouvoir d'attraction du sucre pour l'eau. Cependant cette urine de la pléthore ne représente que le tiers environ de l'élimination totale. La vaso-dilatation rénale, qui persiste plus longtemps, suffit-elle à expliquer la continuation de la polyurie ? Mes expériences ne corro-

borent pas absolument les vues de Starling sur ce point. J'ai trouvé en effet que chez le lapin, le rein enfermé dans l'oncomètre revenait à son volume primitif avant que la diurèse ne fût achevée. Ainsi un lapin excréta encore 40 centimètres cubes d'urine dans ces conditions. Il est juste toutefois de reconnaître que ce retour du rein à son volume primitif n'a lieu que vers la fin de l'expérience, et que d'ailleurs la polyurie est notablement influencée par les variations de la circulation rénale : ainsi une vaso-constriction rénale un peu énergique, telle que celle produite par la strychnine, coupe net la polyurie.

D'autre part, dans certaines conditions, la diurèse peut être totalement entravée bien que les phénomènes vasculaires demeurent intacts. L'obturation temporaire des vaisseaux rénaux, maintenue pendant une heure, rend le rein complètement imperméable pendant quinze à vingt minutes après l'injection de sucre ; puis peu à peu la glande se restaure, et la diurèse apparaît et augmente graduellement d'intensité ; toutefois le coefficient diurétique est abaissé au-dessous de la normale. De plus, j'ai trouvé que le curare, à une certaine dose, diminue considérablement la diurèse, tout en laissant persister les phénomènes vasculaires. Chez un chien, il arriva même que le curare abolit presque complètement la sécrétion, et cela malgré la pléthore, une pression sanguine accrue et une vaso-dilatation rénale considérable. Dans la polyurie déterminée par les injections de solutions hypertoniques, les conditions mécaniques de la filtration représentent donc le facteur principal, mais ce n'est pas le seul.

Quant à savoir si de telles injections seraient utilisables en thérapeutique, l'expérience directe dans divers états pathologiques pourrait seule nous l'apprendre. Le fait indiqué par M. Balthazard que la concentration moléculaire des urines émises après l'injection est inférieure à la normale (sucre mis à part) est d'interprétation assez complexe, à mon avis. Il faut penser en particulier à une action d'épargne sur les albuminoïdes de la part du sucre qui reste dans l'organisme et qui est consommé. Dans notre note avec M. Arrous, nous songions d'ailleurs principalement aux cas d'anurie dite réflexe. L'occasion ne s'est pas présentée de vérifier notre hypothèse que peut-être dans ces cas l'anurie cèderait à une injection intraveineuse de sucre. Pour ce qui concerne l'innocuité de ces injections, je renverrai aux expériences de M. Arrous effectuées dans mon laboratoire et rapportées *in extenso* dans sa thèse de doctorat.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 30 JUIN 1900

Présidence de M. Kaufmann, vice-président.

DE L'ACCOUTUMANCE DES FERMENTS AUX MILIEUX TOXIQUES.

Note de Mlle CHARLOTTE MITCHELL et de M. CHARLES RICHET.

(Communication faite dans la séance du 16 juin.)

Il a été prouvé par des expériences antérieures (1) que l'on peut étudier avec précision l'influence des poisons sur la vie des ferments en dosant simplement la quantité d'acide formée par le ferment lactique dans une solution sucrée mélangée à des quantités variables de la substance toxique.

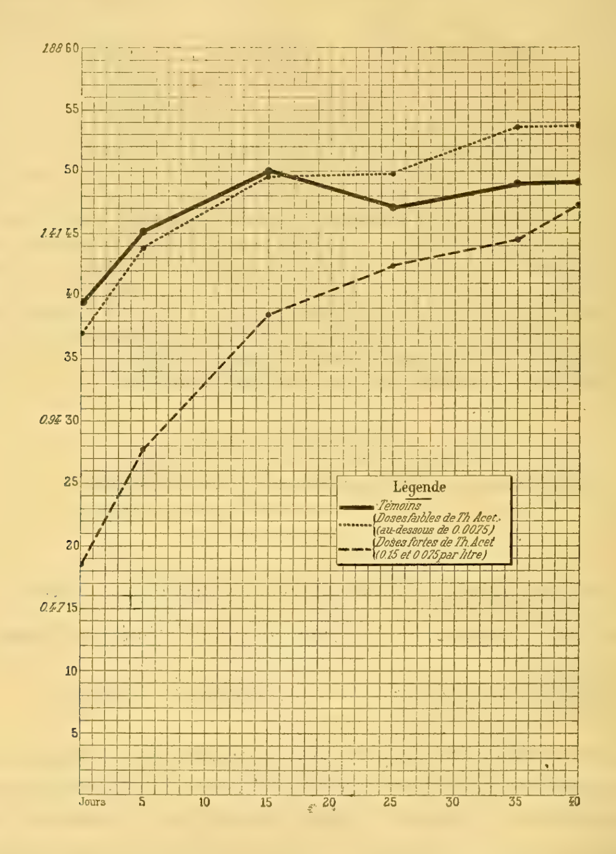
Nous avons repris cette étude avec un corps très rare dans la nature, le thallium. En additionnant de quantités variables d'acétate de thallium les liqueurs capables de donner de l'acide lactique, quand on y ensemence du ferment lactique, nous avons pu suivre l'influence qu'exerce une substance étrangère à l'organisme sur la vie de cet organisme.

Mais, au lieu de chercher à voir cette influence uniquement sur

1. Action de quelques sels métalliques sur la fermentation lactique. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, CXIV, 1892, p. 1494.

l'ensemble des générations microbiennes pendant vingt-quatre heures, nous avons étudié l'action successive et prolongée du thallium sur une série de générations, deux à trois mille générations peut-être, c'est-à-dire pendant un mois et même deux mois, et cette expérience nous a donné des résultats imprévus.

Soit une solution de 40 grammes de lactose (additionnée de peptone (5 grammes par litre) et de quelques sels métalliques) phosphate et sulfate



de potasse, puis ensemencée de ferment lactique, l'activité du ferment sera proportionnelle à la quantité d'acide formé. Pour apprécier l'activité du ferment, il suffit donc de faire le dosage acidimétrique de la liqueur.

Nous avons alors pris cette solution type (A) et la même solution additionnée par litre de 0.0075, 0.075, 0.15 de thallium.

Appelons B C D E ces liqueurs. Tous les deux jours la solution stérilisée est ensemencée avec une goutte de liquide A. De même la solution B, stérilisée, est ensemencée avec une goutte de la solution B où a poussé le ferment lactique, la solution C avec une goutte de la solution C, etc.

La question qui se pose est alors de savoir comment vont fermenter les liqueurs A B C D, au bout de un ou deux mois, c'est-à-dire après que le ferment lactique aura, dans la longue série de générations qu'il fournit ainsi, végété en présence d'un corps étranger anormal.

Le graphique ci-joint indique très nettement la loi suivante.

Le ferment lactique s'habitue, au bout d'une longue série de générations, à des doses toxiques qui primitivement arrêtaient notablement son activité.

Soit 40 la quantité d'acide formée en vingt-quatre heures dans la liqueur témoin, sans thallium : les quantités formées dans les autres liqueurs seront plus faibles, et même, avec 0,075 de thallium, la quantité d'acide ne sera plus que de 20 par exemple. Mais au bout d'un mois le ferment successivement ensemencé dans ces solutions contenant 0,075 de thallium, se sera habitué, accoutumé au poison, si bien que cette nouvelle variété de ferment (accoutumée), au lieu de donner 20, donnera 40, c'est-à-dire la même quantité que le ferment normal en liqueur normale.

On voit bien, en effet, sur le graphique ci-joint, que, dans un milieu relativement riche en thallium, chaque jour (ou plutôt chaque groupe de dix jours) est caractérisé par une formation d'acide de plus en plus grande, l'accroissement étant d'autant plus sensible que la dose de toxique est plus considérable.

Toutefois, si la dose est telle que la formation d'acide soit presque complètement empêchée, le ferment, successivement ensemencé, finira par mourir, et il y aura diminution graduelle de la quantité d'acide formé chaque jour.

Cette loi selon toute vraisemblance est générale, quoiqu'elle ne soit prouvée que pour la fermention lactique en présence du thallium. On peut la formuler ainsi.

Quand un être est dans un milieu toxique pendant une longue serie de générations, ou bien il s'accoutume au poison et son activité chimique revient à la normale, ou bien il finit par succomber.

Si l'on admet que cette accoutumance crée des variétés ou des races nouvelles, ainsi que dans les expériences faites sur les animaux supérieurs, on voit que les races nouvelles ainsi formées tendent aux deux extrêmes, soit au retour vers le type primitif (formation d'une quantité d'acide normale), soit à l'anéantissement. Dans aucun cas, il n'y a formation définitive d'une race ayant une activité chimique diminuée.

De l'action des abcès artificiels dans le charbon expérimental,

par MM. A. Fochier et Merieux.

(Communication faite dans la séance du 23 juin.)

Lorsque, chez des lapins, en même temps que l'inoculation d'une culture charbonneuse de virulence intense, nous avons pratiqué une

injection sous-cutanée d'un quart de centimètre cube d'essence de térébenthine, nous avons observé soit une survie définitive avec guérison, soit une prolongation dans l'évolution de la maladie, alors que tous les lapins témoins succombent au bout du temps moyen (ce temps a été dans nos expériences de soixante-six heures).

L'effet curatif de l'injection térébenthinée a été, d'une façon générale, en rapport avec la réaction inflammatoire provoquée.

Lorsque l'injection de térébenthine a été faite une journée entière avant l'inoculation charbonneuse, elle a paru avoir moins d'action thérapeutique que lorsqu'elle a été faite en même temps. — Lorsque l'injection de térébenthine a été faite soit huit, soit vingt-quatre heures après l'inoculation, son action curatrice a été essentiellement variable. — L'injection intra-musculaire a paru donner des résultats bien inférieurs à l'injection sous-cutanée.

Sur les animaux survivants, nous n'avons trouvé, en les sacrifiant, aucun signe de charbon, soit à l'inspection des organes, soit à leur culture. — Une nouvelle inoculation charbonneuse pratiquée aux survivants a entraîné la mort avec des signes atténués mais incontestables de charbon.

Lors même que l'injection térébenthinée était pratiquée dans la région dorsale et l'inoculation charbonneuse dans la région abdominale, nous avons vu se produire au voisinage de l'œdème charbonneux local un autre œdème gélatineux qui nous a paru en relation avec un procédé de défense de l'organisme.

D'ailleurs, chez les animaux traités, cet œdème charbonneux ne s'est pas produit ou a été moins accusé que chez les témoins : très souvent chez ceux qui ont succombé les bacilles étaient moins nombreux dans la rate et dans quelques cas les cultures ont été stériles.

L'abcès provoqué, lorsqu'il s'est ouvert spontanément, ou ne s'est pas infecté (l'ouverture étant restée punctiforme) ou s'est infecté, et il s'est alors produit des ulcérations sanieuses qui ont été sans doute pour quelque chose dans la mort des animaux.

Les animaux qui survivent sont bien guéris sans être vaccinés, puisqu'ils meurent d'une nouvelle inoculation. C'est l'évolution du charbon qui a été entravée ou arrêtée, et non le charbon qui a été atténué par la provocation d'une suppuration artificielle.

Par quel mécanisme s'est produite cette destruction de l'agent virulent, qu'il ne faut pas confondre avec l'atténuation de ses effets? Est-ce par la création d'un foyer de phagocytose à proximité de l'œdème charbonneux d'inoculation, comme pourrait le faire supposer l'œdème que nous avons constaté au voisinage de l'œdème charbonneux? Est-ce par la formation dans le foyer de l'abcès artificiel d'une substance neutralisante ou microbicide qui serait résorbée? Est-ce par la provocation d'une réaction de défense dans le sang ou même dans tout l'organisme, réac-

tion qui déterminée par un moyen unique, la suppuration artificielle, s'adapterait à chaque maladie infectieuse qu'il s'agirait de combattre?

Ce sont là des questions qui peuvent être résolues seulement par une expérimentation prolongée, mais le fait principal nous a paru assez important pour devoir être communiqué sans plus tarder.

Note sur les empreintes de la paume de la main et de la plante du pied,

par M. Ch. Féré.

Lorsqu'on enduit la paume des mains avec de l'encre d'imprimerie, on obtient des empreintes qui sont très instructives au point de vue de la morphologie. Les plis de flexion et d'opposition sont souvent incomplètement indiqués, si on n'exerce pas de pressions énergiques sur le dos de la main; ils sont d'autre part souvent défigurés et effacés quand on exerce des pressions fortes. Ces plis doivent être étudiés par l'examen direct si on veut comprendre leur valeur; il est nécessaire de compléter les empreintes par des croquis qui indiquent la valeur des sillons.

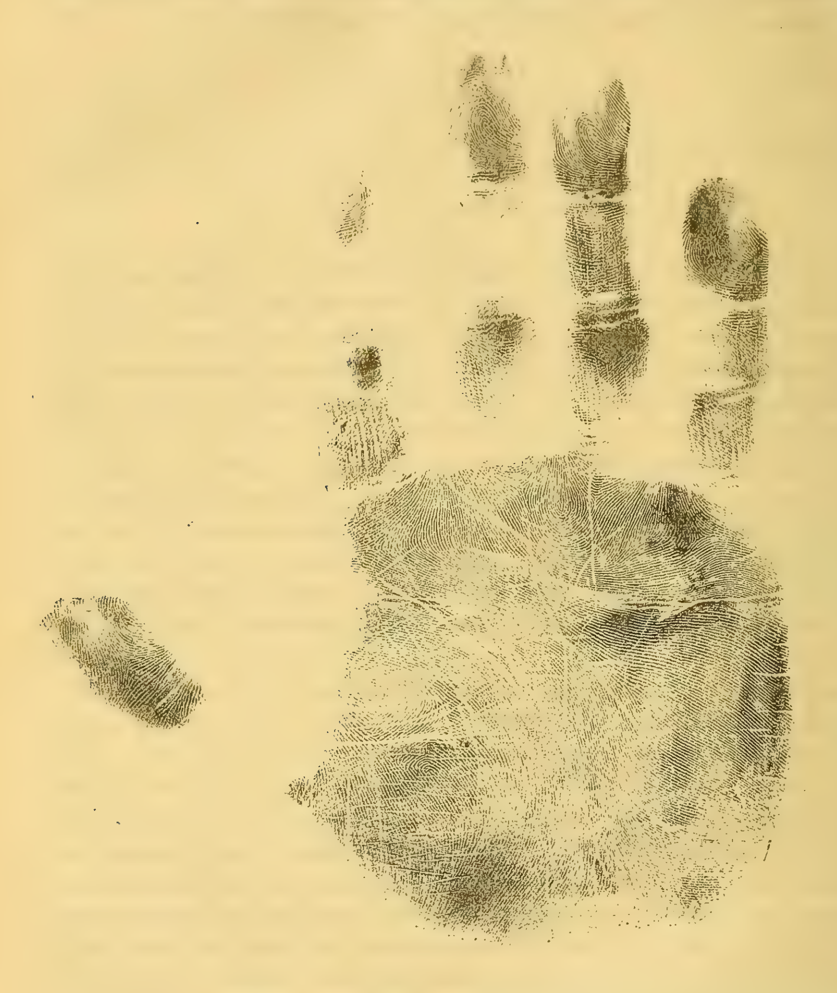
Mais les empreintes fournissent des renseignements précieux, et qu'on ne peut obtenir autrement avec quelque précision, pour l'étude des lignes papillaires, qui présentent à la paume de la main des dispositions très remarquables dont la description n'a guère trouvé place jusqu'ici dans les livres classiques.

Une description détaillée de ces dispositions ne se trouverait pas à sa place dans nos comptes rendus : je me bornerai à des indications générales qu'une figure rendra plus claires.

En général les lignes papillaires sont parallèles au pli d'opposition du pouce et aux plis de flexion des doigts; mais il est rare que cette disposition soit étendue à toute la surface de la paume; ordinairement on observe des figures accessoires qu'on a rattachées à des dispositions ataviques et qui occupent des situations déterminées. Les lignes transversales des phalanges forment quelquefois des anses qui s'avancent plus ou moins vers le pli de flexion inférieur de la paume. Plus souvent on voit s'avancer sur la paume des anses de lignes papillaires qui partent du fond des espaces interdigitaux. Sur la figure on voit une anse au fond de l'espace qui sépare l'annulaire du médius et une autre à la partie interne du pouce, dans le premier espace interdigital. Sur l'éminence thénar, on voit des figures en forme d'anses entourant quelquefois une figure plus complexe. Ces anses présentent tantôt une convexité interne, tantôt une convexité inférieure comme celle que l'on voit sur la figure. Sur l'éminence hypothénar, on observe des figures beaucoup plus variées, mais qui présentent aussi en général des anses dont la con-

vexité se tourne en divers sens, en bas, en dedans et en haut, en dehors.

Chacune de ces figures qui rappellent les figures que l'on observe dans la région du torus tactile sur les pulpes digitales se présente avec une fréquence variable suivant les régions. Une statistique relative à



cette fréquence pourra peut-être servir d'appui à une explication du mode de formation de ces figures qui sera tenté ailleurs (1).

On trouve du reste dans la région phalangienne de la plante du pied des figures analogues, sur lesquelles nous aurons à revenir prochainement (2) et qui se rapprochent surtout des anses interdigitales de la

(1) Les lignes papillaires de la paume de la main, *Journ. de l'anatomie et de la physiologie*, 1900.

(2) Les lignes papillaires de la plante du pied (*Ibid.*).

paume de la main. L'anse interne forme une raquette presque constante au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil, déjà figurée par Alix. Toute la partie postérieure de la plante, y compris le talon, est couverte de lignes papillaires transversales : il est tout à fait rare qu'on y rencontre des anses simples.

La leucocytose dans la variole
(*Deuxième note*),

par MM. Jules Courmont et V. Montagard.

Notre note précédente (16 juin 1900) a suscité celle de M. Weil (23 juin) sur le même sujet.

Les divergences qui paraissent exister, entre nos résultats et ceux de cet auteur, tiennent à la brièveté de notre note. Nous aurions annoncé la suite de nos recherches si nous avions su que le sujet était étudié parallèlement à nous. Comblons cette lacune.

I. — Rien à dire de la leucocytose quantitative. Quant aux numérations qualitatives, nous avons formulé deux premières conclusions : 1° la leucocytose de la variole est une *mononucléose*; 2° la leucocytose des complications suppurées (en dehors de la pustulation) est une *polynucléose*. Nous en avons déduit : 1° que l'étude des leucocytes de la variole peut *servir au diagnostic* de cette affection; 2° que *la pustulation est l'œuvre du virus variolique*, et non d'une infection secondaire. Tout cela a été confirmé par M. Weil.

II. — Reste à savoir quelle est la nature de cette *mononucléose*. N'est-elle qu'une augmentation du nombre des leucocytes normaux ? Est-elle due en partie à des leucocytes anormaux ? Il suffit d'avoir examiné des préparations colorées (surtout au triacide) pour répondre, avec M. Weil, qu'il existe une forte proportion de *leucocytes anormaux*.

Les mononucléaires de la variole ont été, et sont encore, de notre part, l'objet d'examens approfondis. Nous avons préféré, dans une première note, ne pas insister sur leurs particularités. Nous attendions, pour cela, d'avoir terminé nos recherches, qui seront incessamment publiées, sur les *lésions de la moelle osseuse dans la variole* et sur la *leucocytose des enfants varioliques* (la leucocytose des enfants est normalement une mononucléose); ces trois sujets se touchant de très près. Nous sommes heureux de connaître l'opinion de M. Weil, un spécialiste en la matière, qui compare la mononucléose de la variole à celle de la leucémie myélogène. Ce que nous avons vu concorde absolument avec cette manière de voir.

Voici nos observations, de l'heure actuelle, sur la mononucléose du sang des varioleux *adultes*. Lymphocytes = 2 à 10 p. 100, en moyenne

5 p. 100. Les mononucléaires moyens ou grands, à noyau fortement coloré = 35 à 45 p. 100; parmi ces derniers on trouve 1 à 3 p. 100 de mononucléaires à granulations neutrophiles; ceux à granulations éosinophiles sont rares, mais existent. Enfin nous avons soigneusement noté des mononucléaires, en général volumineux, à noyau pâle, parfois presque invisible, présentant quelques filaments de chromatine plus foncés, à protoplasma abondant et non granuleux, teinté uniformément par la thionine et le triacide. Ces mononucléaires sont abondants dans la période d'état (jusqu'à 10 et 14 p. 100) et diminuent pendant la convalescence.

Dans notre mémoire du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, sans aborder l'interprétation, nous les avons placés dans une colonne spéciale sous la rubrique provisoire de *Grands mononucléaires à noyau pâle*. Ce sont les myélocytes non granuleux de M. Weil.

Au point de vue des polynucléaires, nous avons trouvé moins d'éosinophiles que M. Weil. Il existe un certain nombre d'hématies nucléées.

III. — Nous divergeons davantage pour l'étude du liquide des *vésicules* et *pustules*. Nous y avons toujours trouvé *plus de polynucléaires que dans le sang*.

Ce sont surtout des *vésicules* que nous avons examinées. Nous venons de refaire quelques colorations.

A. Sang = 46 p. 100 de polynucléaires. Vésicule = 79 p. 100 de polynucléaires neutrophiles et 6 p. 100 d'éosinophiles.

B. Sang = 49 p. 100 de polynucléaires. Vésicule = 75 p. 100 de polynucléaires neutrophiles et 5 p. 100 d'éosinophiles.

C, D. Vésicules = 71 et 72 p. 100 de neutrophiles et 4 p. 100 d'éosinophiles. Souvent, nous sommes arrivés à 88 p. 100 de polynucléaires.

Lorsque la vésicule se transforme en *pustule*, les *polynucléaires diminuent* certainement; ils montent cependant fréquemment à 70 p. 100 de neutrophiles et 3 p. 100 d'éosinophiles.

On retrouve parmi les mononucléaires des vésicules et pustules, *toutes les formes rencontrées dans le sang*. Lymphocytes = 1 à 6 p. 100. Mononucléaires neutrophiles plus abondants que dans le sang. Mononucléaires éosinophiles également plus fréquents (2 p. 100). Les grands mononucléaires à noyau pâle (myélocytes) existent dans une proportion sensiblement égale à celle du sang.

Les microbes vulgaires (surtout *streptocoques*) nous ont toujours paru peu nombreux, même dans les pustules (1 à 10 colonies sur gélose pour le contenu d'une pustule). Cela tient peut-être au bain de sublimé chaud que prenaient journellement nos malades.

IV. — En résumé, quant à l'étude du sang variolique, nos résultats et ceux de M. Weil sont conformes.

(*Travail du laboratoire d'hygiène de Lyon.*)

APPENDICITE A BACILLE PYOCYANIQUE,

par MM. P. COYNE et J. HOBBS.

Le fait d'entérite à B. pyocyanique chez un adulte rapporté par M. Legros dans la dernière séance de la Société, nous engage à publier un cas observé par nous d'appendicite à B. pyocyanique et faisant partie d'une série d'appendicites étudiées spécialement au point de vue de leur origine microbienne.

Il s'agissait d'une jeune fille de vingt-quatre ans qui, huit jours après avoir présenté un point de côté violent dans la fosse iliaque droite, des vomissements bilieux persistants, une température de 38°2 en moyenne, fut laparotomisée.

A l'ouverture du ventre, on trouva de la sérosité louche autour des anses intestinales, un abcès péri-appendiculaire avec pus épais et fétide. On réséqua l'appendice et on draina. La malade guérit.

1° Avec le *pus périappendiculaire* des ensemencements furent faits sur gélose et sur bouillon.

Dès le lendemain, les tubes ont cultivé : le bouillon est troublé, sur les tubes de gélose on trouve des colonies blanchâtres arrondies. Au bout de quarante-huit heures, les cultures ont pris une coloration verte très nette.

Des réensemencements sont faits et donnent lieu à de belles cultures de B. pyocyanique avec odeur caractéristique :

Un tube a donné du B. coli mélangé à du B. pyocyanique.

2° On ensemence également le *contenu de l'appendice* qui est ouvert aseptiquement. Des ensemencements faits dans les mêmes conditions démontrent également la présence du B. coli et du B. pyocyanique.

3° Après isolement de ces deux microbes sur bouillon, on inocule deux lapins dans la cavité péritonéale avec 2 centimètres cubes de chaque culture. Celui qui a reçu du B. coli résiste, tandis que le lapin inoculé avec du B. pyocyanique meurt au bout de vingt-six heures avec de la péritonite septique généralisée.

Des ensemencements pratiqués avec la sérosité péritonéale démontrent que l'infection est bien due au B. pyocyanique.

Conclusion. — Nous nous trouvons en face d'une appendicite d'origine polymicrobienne, mais étant donné l'innocuité dans le cas particulier du B. coli, hôte habituel de l'intestin, nous croyons devoir rattacher les accidents au B. pyocyanique qui était le plus abondant et dont la virulence nous a été nettement démontrée par le passage sur le lapin.

(*Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Sur une cause d'erreur dans les tracés myographiques,

par M. Chassaing.

Parmi les causes multiples, qui entachent d'erreur les tracés myographiques, une des plus importantes est celle qui tient à l'inertie des pièces en mouvement. Cette inertie se manifeste d'une manière différente, suivant la façon dont la force motrice agit sur le levier mobile, et en particulier, suivant que cette liaison se fait par l'intermédiaire de fils plus ou moins élastiques. M. Marey a montré l'importance de cette élasticité des transmissions à l'aide de la balance à encliquetage, et nous avons retrouvé un phénomène analogue en étudiant l'influence de la nature du fil qui relie un muscle au myographe.

Voici l'observation fondamentale que nous avons faite. En opérant avec un fil de soie ordinaire, si l'on fait varier la longueur du fil qui relie le muscle au myographe, on voit la hauteur de la secousse enregistrée varier avec la longueur du fil dans des proportions considérables. Lorsque ce fil est très long, la hauteur de la courbe enregistrée est moindre qu'elle ne devrait l'être, puis le fil diminuant de longueur la hauteur enregistrée augmente, passe par la valeur qu'elle devrait avoir réellement, et finit par la dépasser beaucoup. Ces expériences ont été faites en employant, au lieu d'un muscle naturel, un appareil à excentrique basé sur la méthode de Donders, et qui donnait un raccourcissement d'une loi toujours la même.

Nous citerons l'exemple suivant. Pour un poids tenseur du myographe égal à 50 grammes, longueur du levier 13 centimètres, amplification 12,5, alors que la hauteur de la courbe enregistrée devrait être de 21 millimètres, nous la voyons varier de 15 millimètres à 68 millimètres quand la longueur du fil passe de 1 mètre à $0^{m}30$.

Pour d'autres poids tenseurs les chiffres sont différents, mais toujours nous voyons les plus grands écarts se produire pour les fils relativement courts, c'est-à-dire pour ceux que l'on emploie communément dans la pratique.

Ces résultats varient évidemment suivant l'espèce de fil employé. Ainsi un fil métallique ne s'allongeant que très peu à la traction se comporte comme un fil de soie court, même lorsqu'il est très long, c'est-à-dire qu'il donne des secousses trop hautes. Si l'on intercale sur le trajet du fil métallique, un brin élastique, on voit se reproduire tous les phénomènes signalés pour le fil de soie, suivant que ce brin est plus ou moins important.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de Physique biologique de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Culture du gonocoque sur le « sang gélosé »,

par MM. F. Bezançon et V. Griffon

On sait que pour obtenir une culture abondante de gonocoque, il est nécessaire de fournir au microbe un milieu dans la composition duquel entrent des matières albumineuses. Le mélange de *gélose et de sérum de sang humain* (Wertheim) ou de *gélose et de sérosité ascitique* répond à cette indication, mais la vitalité du gonocoque sur ce milieu est très courte et, si l'on veut conserver l'échantillon microbien, il faut s'astreindre à repiquer les colonies au bout de quelques jours. D'autre part, on n'a pas toujours sous la main du sérum de provenance humaine.

Le *sérum de lapin*, coagulé par la chaleur, milieu préconisé par M. de Christmas (1), constitue aussi, comme nous l'avons vérifié, un milieu favorable ; il aurait l'avantage, sur le milieu de Wertheim, de permettre une longévité plus grande du gonocoque dans les tubes de culture, puisque, d'après les constatations de M. de Christmas, le gonocoque resterait vivant sur ce milieu pendant trois à quatre semaines et quelquefois jusqu'à deux mois après son ensemencement.

Le *sang gélosé*, milieu de culture dont nous avons donné le mode de préparation et montré l'intérêt à propos de la culture du bacille tuberculeux (2), paraît présenter sur les milieux précédents des avantages suffisants pour que nous puissions le proposer comme le milieu de choix pour le diagnostic et la conservation du gonocoque.

Ensemencés largement avec du pus blennorragique et mis à l'étuve à 37 degrés, les tubes de *sang gélosé* présentent dès les premières vingt-quatre heures une abondante culture constituée par des colonies plates, arrondies, humides, brillantes, transparentes, de dimensions variables suivant le nombre des colonies développées : si celles-ci sont peu nombreuses, chacune d'elles occupe une étendue relativement grande ; confluentes, elles constituent une traînée visqueuse, à bords découpés, polycycliques ; très nombreuses, elles ont des dimensions tellement réduites qu'elles peuvent rappeler l'aspect de très grosses colonies de pneumocoque. Pendant deux à trois jours, si les colonies sont rares, elles continuent à grandir par la périphérie, tout en restant plates.

Le milieu de culture, d'un rouge vermeil avant l'ensemencement, prend à l'étuve une coloration chocolat ; sur ce fond foncé, les colonies offrent une teinte légèrement blanchâtre ou blanc brunâtre. Lorsqu'on

(1) J. de Christmas. Contribution à l'étude du gonocoque et de sa toxine, *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1897, p. 609 et mai 1900, p. 321.

(2) Bezançon et Griffon. Culture du bacille tuberculeux sur le sang gélosé, *Société de Biologie*, 4 février 1899.

les prélève avec le fil de platine, on reconnaît qu'elles présentent la viscosité spéciale à toute colonie de gonocoque.

Au microscope, le gonocoque est en diplocoques bien réguliers (comme mode d'arrangement et comme dimensions) le premier jour de la culture, avec des faces opposées rigoureusement planes. Un tube qui a séjourné trois à quatre jours à l'étuve offre des colonies un peu plus développées et surtout des gonocoques déformés, arrondis, de dimensions variées, à petits grains alternant avec des grains géants; et déjà l'on constate des cadavres de gonocoques qui ne prennent plus la matière colorante.

La *longévité* du gonocoque sur le *sang gélosé* est considérable. Dans un même tube, maintenu encapuchonné à l'étuve à 37 degrés, nous avons pu conserver vivant pendant au moins six mois un échantillon de gonocoque. Repiqué au bout de ce temps sur un nouveau tube de *sang gélosé*, le microbe y a poussé avec tous ses caractères habituels.

Cette particularité, qui facilitera la conservation du gonocoque dans les laboratoires, n'est pas le seul avantage du *sang gélosé*; il faut considérer aussi la précocité d'apparition des colonies, qui nous a paru plus grande que sur les autres milieux, et surtout la netteté des caractères morphologiques du gonocoque développé.

Ce milieu permet d'isoler facilement le gonocoque des urétrites aiguës, comme nous l'avons fait avec M. Marcel Sée; il nous a également servi à cultiver le gonocoque dans un cas de synovite aiguë péri-trochantérienne que nous venons d'étudier avec M. Nattan-Larrier dans le service de M. Dieulafoy.

APPLICATIONS CLINIQUES DE L'ÉTUDE HISTOLOGIQUE DES ÉPANCHEMENTS SÉRO-FIBRINEUX DE LA PLÈVRE (PLEURÉSIES TUBERCULEUSES),

par MM. WIDAL ET RAVAUT.

L'examen histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre n'a pas été pratiqué jusqu'à présent d'une façon systématique. Seul, l'épanchement séro-fibrineux des pleurésies cancéreuses a fait l'objet d'études nombreuses entreprises surtout dans le but de rechercher des cellules cancéreuses (Lancereaux, Ehrlich (1), Quincke (2), Fraenkel), etc.

(1) Ehrlich. Beiträge zur Aetiologie und Histologie pleuritischer Exsudate, *Charité-Annalen*, 1882, p. 199.

(2) Quincke. Ueber die geformten Bestandtheile von Transsudaten, *Deutsches Archiv für klinische Medicin*, 1882, p. 580.

On sait pourtant depuis longtemps que les épanchements séro-fibrineux renferment des globules rouges, des globules blancs et des cellules endothéliales. M. Dieulafoy a même proposé la numération des hématies et a montré qu'un liquide séro-fibrineux pouvait être considéré comme histologiquement hémorragique, quand il renfermait au moins 4.000 globules rouges.

Les recherches que nous avons entreprises dans cinquante-six cas, montrent que l'étude des cellules éparses dans l'exsudat peut, dans certains cas, fournir des indications intéressantes pour la pathogénie et pour la clinique.

La technique à suivre est très simple. Par une ponction exploratrice faite avec une seringue stérilisée, on recueille quelques centimètres cubes de l'épanchement. On peut défibriner sur place en agitant le liquide avec quelques perles de verre, immédiatement après la prise. C'est la pratique que nous avons généralement suivie. On peut, ce qui est plus commode pour le praticien, envoyer simplement dans un laboratoire un tube à essai contenant le liquide qui vient d'être puisé. Pendant le trajet il se forme en général un coagulum emprisonnant tous les éléments figurés contenus dans le liquide. Au moment où on veut procéder à l'examen histologique, il suffit de secouer le tout avec des perles de verre, en renversant et en redressant alternativement le tube. Quand le liquide s'est troublé au maximum on le décante, en évitant de prendre la fibrine rétractée, et on le met à centrifuger jusqu'à ce que les éléments figurés aient formé au fond du tube un dépôt compact. On décante à nouveau et on ne laisse dans le tube que la petite quantité de liquide nécessaire pour obtenir une émulsion très trouble avec le culot cellulaire délayé. On répand sur lame de verre une goutte de cette émulsion que l'on étale avec la pointe d'une pipette fermée ou avec un fil de platine promené circulairement. On se garde d'étaler comme pour le sang avec une lame rodée, qui pourrait entraîner les gros éléments à l'extrémité de la préparation où ils risqueraient de passer inaperçus. On fait des préparations à la thionine, à l'éosine-hématéine et au triacide d'Erlich ; chacune de ces colorations a son utilité.

La formule hématologique est variable suivant la nature de l'épanchement séro-fibrineux.

Voici nos conclusions générales, que nous reprendrons en détail dans un prochain travail.

La pleurésie dite idiopathique, ou dite encore *a frigore*, dont M. Landouzy a prouvé la nature presque constamment tuberculeuse, est caractérisée par la présence presque exclusive de petits lymphocytes très confluents et fréquemment mêlés à un nombre relativement considérable à de globules rouges. Dans un certain nombre de cas, en même temps que les lymphocytes qui à première vue semblent être les seuls éléments leucocytaires de la préparation, on aperçoit de loin en

loin un élément uninucléé toujours isolé, plus volumineux et l'on hésite souvent pour savoir s'il s'agit d'un gros leucocyte mononucléaire ou d'une cellule endothéliale; on peut apercevoir encore à intervalles très espacés une masse amorphe sans noyau, à contour irrégulier, prenant mal les matières colorantes et qui doit être le cadavre nécrosé d'un de ces rares éléments uninucléés dont nous venons de parler et dont la présence banale peut d'ailleurs être constatée dans beaucoup d'épanchements séro-fibrineux. Deux de nos malades étaient au neuvième jour de leur affection; leurs épanchements sont les plus jeunes que nous ayons pu étudier. A cette date, l'un d'eux, tout en restant presque exclusivement lymphocytique, renfermait un polynucléaire pour neuf lymphocytes : trois jours plus tard on ne constatait plus que des lymphocytes. L'autre épanchement, à cette même date du neuvième jour, renfermait 1 gros élément mononucléé ou amorphe pour 9 lymphocytes et 1,2 polynucléaires malades pour 100 lymphocytes : cinq jours plus tard, les polynucléaires avaient disparu. Ces deux épanchements sont les seuls dans lesquels nous ayons constaté la présence de microbes : staphylocoques décelables par les cultures et l'examen direct dans le premier cas, courts bâtonnets trapus décelables seulement par l'examen sur lames dans le second cas. On peut se demander si ces quelques microbes n'étaient pas les témoins d'une infection secondaire développée en même temps que la pleurésie tuberculeuse primitive.

Il serait intéressant d'étudier le liquide des pleurésies primitives dès les premiers jours de l'épanchement ; peut-être y trouverait-on des cellules de défense en plus grande abondance.

Ce qui caractérise, nous le répétons la formule leucocytaire de ces épanchements c'est cette lymphocytose tout à fait remarquable qui frappe du premier coup l'œil de l'observateur. Dans 17 cas que nous avons étudiés, nous n'avons jamais constaté de placards endothéliaux, au milieu des lymphocytes.

Chaque fois que nous l'avons pu, nous avons inoculé dans le péritoine des cobayes les liquides de ces pleurésies à doses massives variant entre 20 et 40 centimètres cubes immédiatement après la ponction et avant la coagulation. Nous avons déjà les résultats pour 7 cas : cinq fois sur sept, le liquide a tuberculisé les cobayes. D'autres animaux sont en cours d'expérience.

Le liquide des pleurésies développées chez des tuberculeux avérés atteints de lésions caséeuses ou ulcéreuses des poumons, ainsi que le liquide des hydro-pneumothorax tuberculeux a une formule histologique différente de celle des pleurésies tuberculeuses. Dans sept cas sur huit, les éléments figurés restaient rares, même après centrifugation. Les globules rouges étaient en très petit nombre, de même que les lymphocytes. On constatait par contre un certain nombre

de polynucléaires vieillis, déformés, malades, à noyau très divisé et à granulations neutrophiles altérées. On voyait, de plus, dans certains cas, quelques éléments d'ordre banal uninucléés, isolés, à protoplasma vésiculeux, flétri, sans noyau et quelquefois même des masses amorphes qui semblaient dériver de l'endothélium.

Nous avons inoculé dans le péritoine de cobayes, le liquide de deux hydro-pneumothorax tuberculeux et de quatre pleurésies survenues chez des tuberculeux à grosses lésions pulmonaires. Tous les animaux de cette série sont morts tuberculeux à l'exception de ceux inoculés avec le liquide d'un malade atteint de ramollissement d'un sommet. Le liquide était précisément le seul sur huit dont la formule histologique faisait exception à la règle ; il renfermait des lymphocytes et des placards endothéliaux. Nous allons retrouver son histoire dans la note suivante.

Applications cliniques de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre (pleurésies mécaniques),

par MM. Widal et Ravaut.

Les pleurésies mécaniques survenant chez les cardiaques, chez les brightiques, chez les cancéreux ou développées encore par compression ou irritations de voisinage peuvent être considérées comme des pleurésies aseptiques. Elles sont caractérisées par la présence au sein de l'épanchement de grandes cellules endothéliales tombées de la surface de la séreuse. La coloration à l'éosine hématéine est celle qui met le mieux en évidence le caractère de ces cellules. Leurs dimensions, énormes par rapport aux globules rouges et aux leucocytes, les font remarquer au premier coup d'œil jeté sur la préparation ; elles sont isolées ou soudées par groupes de 2, 3, 4 éléments et même plus. Isolées, elles sont de volume variable, et leur noyau est en général assez nettement circulaire. Leur protoplasma uniforme est teinté, mais moins imprégné que le noyau par la matière colorante ; leur contour général est presque toujours nettement circulaire. Soudées, elles forment des placards plus ou moins étendus qui sont l'élément le plus caractéristique de cette variété de pleurésies.

Les cellules qui prennent part à la constitution de ces placards confondent leur protoplasma. La limite de chacune d'elles, au niveau de leur fusion, reste du moins souvent invisible par les procédés de coloration que nous avons employés.

Le contour des placards est, en général, polycyclique, parfois bilobé. Lorsque l'épanchement est jeune, ces placards sont parfois tellement

abondants qu'ils couvrent presque tout le champ du microscope. Plus tard, ils diminuent de nombre et sont encadrés par de nombreux lymphocytes qui affluent dans l'épanchement.

Chez un brightique de notre service atteint d'une pleurésie gauche que nous étudions depuis trois mois, nous avons vu la formule leucocytaire suivre cette évolution. Il faut actuellement fouiller avec attention toute la préparation faite avec le liquide de son épanchement pour retrouver quelques groupes de cellules soudées dont l'aspect est si caractéristique.

Une préparation doit toujours être examinée dans sa totalité et lorsque les placards sont clairsemés, on a tout intérêt à user tout d'abord d'un objectif ordinaire pour les dépister et à employer ensuite un objectif à immersion pour les étudier.

Nous avons toujours pu constater les placards endothéliaux, dans les douze cas de pleurésies mécaniques que nous avons observés.

A mesure que l'épanchement vieillit, un certain nombre de ces cellules deviennent hydropiques, se flétrissent, se vacuolisent et présentent des altérations variables et bien connues. On finit par trouver à côté de cellules normales des éléments volumineux amorphes, sans noyau, véritables cellules endothéliales nécrosées.

On ne saurait trop insister sur l'importance des placards endothéliaux même peu nombreux et même réduits à 2 ou 3 éléments reconnus dans un épanchement à évolution lente et insidieuse. Nous ne les avons jamais constatés dans les liquides des pleurésies tuberculeuses primitives, alors même qu'on y trouvait quelques grosses cellules mononucléées et isolées; la néomembrane tuberculeuse s'oppose sans doute à la desquamation en lambeaux de l'endothélium de la séreuse. La présence de ces placards suffit, en clinique, à faire penser qu'un épanchement même très riche en lymphocytes ou contenant même quelques polynucléaires, survenu chez un cardiaque, chez un brightique, chez un cirrhotique et même chez un tuberculeux est d'origine purement mécanique.

L'autopsie de trois des malades de cette série, les résultats négatifs des inoculations intrapéritonéales faites aux cobayes avec le liquide de sept pleurésies d'origine mécanique nous ont prouvé que dans ces cas la tuberculose ne pouvait être mise en cause.

Bien plus, dans le liquide d'un épanchement séro-fibrineux survenu chez un malade atteint de ramollissement d'un sommet, et auquel nous avons fait allusion à la fin de la note précédente, nous avons constaté au milieu de très nombreux lymphocytes la présence de placards endothéliaux typiques. Deux cobayes inoculés, l'un avec 20 centimètres cubes, l'autre avec 40 centimètres cubes du liquide de l'épanchement et sacrifiés quarante jours après l'inoculation ne présentaient pas de traces de lésions tuberculeuses.

Netter (1) le premier en 1891, puis Péron (2) et Le Damany (3), avaient remarqué que les liquides pleuraux venant des tuberculeux avérés donnaient moins souvent la tuberculose au cobaye que le liquide des pleurésies paraissant primitives. Le résultat négatif que nous venons de rapporter est à rapprocher, sans doute, de ceux obtenus par ces auteurs.

Applications cliniques de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre (pleurésies infectieuses aigues,)

par MM. Widal et Ravaut.

Dans le liquide d'une pleurésie séro-fibrineuse streptococcique nous n'avons constaté que des polynucléaires neutrophiles à noyau déformé. Des streptocoques étaient épars entre ces leucocytes ou inclus dans leur protoplasma. L'ensemencement avait donné des cultures pures de streptocoques.

La pleurésie pneumococcique est de toutes les pleurésies séro-fibrineuses celle dont la formule histologique de l'épanchement donne le plus l'impression de lutte et de défense. Cette formule est caractérisée par la présence de globules rouges et de quelques lymphocytes, mais surtout par l'abondance des polynucléaires et par l'existence d'un plus ou moins grand nombre de grosses cellules mononucléées dont quelques-unes, véritables macrophages, englobent des polynucléaires dans leur protoplasma.

Ces gros éléments dont le noyau est en général irrégulier, pâle, dont le protoplasma est troué, réticulé, à peine teinté par la matière colorante, tantôt sont de grands leucocytes mononucléaires, et tantôt dérivent de la séreuse comme en témoigne parfois la présence de quelques cellules endothéliales isolées et restées absolument normales. Alors même que ces grandes cellules mononucléées malades ou normales sont très nombreuses, elles sont presque toutes isolées, dissociées, et l'on n'observe que par exception quelques placards endothéliaux à deux ou trois noyaux. Il semble que les lambeaux endothéliaux aient tendance à se dissocier à mesure qu'ils tombent dans le liquide des pleurésies

(1) Netter. Recherches expérimentales sur la nature des pleurésies séro-fibrineuses. *Bulletin de la Soc. médic. des Hôpitaux*, 1891, p. 176 et *Traité de médecine*, t. IV, p. 982.

(2) Péron. Recherches anatomiques et expérimentales sur les tuberculoses de la plèvre, *Thèse*, Paris 1895.

(3) Le Damany. Recherches sur les pleurésies séro-fibrineuses primitives et secondaires, *Thèse*, Paris, 1895.

pneumococciques; ils n'y conservent pas leur intégrité aussi longtemps qu'au sein du liquide aseptique des pleurésies mécaniques.

On trouve encore de petits mononucléaires translucides et diverses variétés de petites cellules uninucléées de type anormal qui seront décrites en détail et dessinées ailleurs. On trouve même parfois quelques globules rouges à noyau qui ne sont pas d'ailleurs l'apanage exclusif des pleurésies pneumocciques.

Dans le liquide des sept pleurésies parapneumoniques dont nous avons pratiqué l'examen histologique, nous n'avons pu déceler de pneumocoque. M. Troisier (1), dans un cas de pleurésie séro-fibrineuse métapneumonique et M. Netter (2), dans quatre cas du même genre, avaient obtenu en 1892 les mêmes résultats négatifs.

Nos observations histologiques en nous montrant un afflux de cellules de défense au sein de l'épanchement semblent indiquer que dans nombre de cas tout au moins, il est vraisemblable, comme l'a soutenu M. Netter, que les pneumocoques n'ont pas dû manquer dans le liquide au début de la pleurésie.

Les pleurésies typhoïdiques sont souvent hémorragiques, et la présence du sang vient troubler la formule histologique de l'épanchement. Dans trois cas sur sept, l'abondance relative de grands leucocytes mononucléaires, nous a paru être la particularité la plus intéressante de la formule de ces épanchements typhoïdiques. Nous reviendrons sur ces faits qui sont encore à l'étude. Dans un épanchement séro-fibrineux survenu chez un typhique, nous avons noté la présence d'éosinophiles nombreux.

Les pleurésies à éosinophiles sont dignes d'attention. Nous en avons recueilli trois observations qui méritent d'être groupées ensemble, bien qu'elles soient survenues dans des conditions étiologiques différentes. La première était séro-fibrineuse et était apparue au cours d'une fièvre typhoïde; c'est celle dont nous venons de parler. L'épanchement renfermait 23 éosinophiles sur 100 globules blancs et le sang du malade n'en renfermait que 2,4 sur 100. La seconde était une pleurésie séro-fibrineuse droite cloisonnée, ayant éclaté chez un malade revenant des colonies porteur d'un gros foie et de ganglions dans les aines et les aisselles. On avait soupçonné chez lui une affection parasitaire du foie d'origine exotique; l'examen de son sang a été pratiqué par MM. Vaquez et Ribierre. Le liquide pleurétique contenait 14 éosinophiles sur 100 globules blancs, et le sang n'en renfermait que 1,4 sur 100. Dans notre troisième observation enfin, il s'agissait d'une pleurésie hémorragique

(1) Troisier. Pleurésie métapneumonique séro-fibrineuse, *Bulletin de la Soc. médic. des Hôpit.*, 1892, p. 217.

(2) Netter. De la pleurésie séro-fibrineuse consécutive à la pneumonie, *Bulletin de la Société médic. des Hôpit.*, 1892, p. 223.

survenue chez un tuberculeux, comme dansles cas de MM. Auché et Carrière (1). Le liquide pleural contenait, dans notre cas, 54 éosinophiles sur 100 globules blancs et le sang n'en renfermait que 9 sur 100.

L'éosinophilie pleurale, dans nos observations, a toujours été beaucoup plus marquée que l'éosinophilie sanguine; il en était de même dans un cas de pleurésie hémorragique de MM. Auché et Carrière.

Le liquide de ces trois épanchements à éosinophiles présentait une toxicité inaccoutumée. Tous les cobayes inoculés dans le péritoine avec 20 centimètres cubes, ont succombé au bout de quelques jours, avec une péritonite fibrineuse dont nous n'avons pu isoler aucun microbe. Seul, un cobaye inoculé avec 12 centimètres cubes du liquide éosinophilique recueilli chez notre typhique a résisté; cet animal n'a pas présenté la moindre lésion tuberculeuse.

En résumé l'exploration histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre est appelée, croyons-nous, à rendre des services dans la pratique, d'autant plus que le liquide, puisé par ponction exploratrice, peut être envoyé dans un laboratoire, aussi facilement que des crachats tuberculeux.

Cette exploration fournit un symptôme basé sur la pathogénie; les éléments cellulaires épars dans l'épanchement sont en effet les témoins de la réaction histologique opposée par les tissus de la séreuse aux agents qui l'ont irritée. Comme tout symptôme, celui que nous proposons sera peut-être parfois d'une interprétation délicate, mais on peut déjà être assuré que dans nombre de cas il pourra donner, du premier coup, des renseignements utiles au clinicien.

Nous poursuivons les mêmes recherches sur le liquidedes ascites, des hydarthroses (2), et des hydrocèles, sur le liquide céphalo-rachidien et sur la sérosité des œdèmes.

Spécificité et transformation cellulaires,

par M. Éd. Retterer.

Lorsque le squelette transitoire disparaît, la cellule cartilagineuse n'est ni détruite ni résorbée (3). Elle persiste, mais après s'être transformée et après

(1) Auché et Carrière. Note histologique sur les épanchements hémorragiques de la plèvre, *Congrès de Nancy*, 1896, p. 537.

(2) Dans le liquide de deux hydarthroses légères développées au cours d'un rhumatisme articulaire aigu et dans le liquide d'une hydarthrose blennorragique, nous avons trouvé des polynucléaires neutrophiles en abondance.

(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 359 et 389 et 1899, p. 172, 612 et 904.

avoir donné naissance à un tissu réticulé et vasculaire, qui élaborera l'os.

Au point de vue de la biologie générale, ces résultats soulevèrent dans mon esprit le problème de la *spécificité* et des *métamorphoses cellulaires*. Cet objet d'études me mettait à même de reconnaître et de déterminer les conditions dans lesquelles s'accomplissent les transformations progressives, quand une espèce cellulaire à caractères bien définis se convertit en une autre espèce cellulaire de structure et de fonctions différentes. Multipliant ces recherches de diverses façons, je pense avoir réussi à distinguer et à établir les formes de passage qu'on observe entre les diverses variétés de cellules cartilagineuses d'une part, et, les éléments producteurs de l'os, de l'autre.

La méthode qui m'a donné les préparations les plus démonstratives consiste : 1° à choisir des pièces squelettiques de jeunes animaux qu'on peut couper sans les faire passer par les décalcifiants qui altèrent ou détruisent la structure cellulaire ; 2° à se servir de fixateurs exacts qui permettent ensuite de colorer facilement et d'une façon intense.

Outre les fixateurs que j'ai signalés dans des notes antérieures, je me suis bien trouvé de l'emploi des liquides suivants :

1° Acide chromique à 3 p. 100	66 volumes.
Formol ordinaire du commerce	33 —
Acide acétique	8 —
2° Chlorure de platine à 5 p. 100	50 volumes.
Formol du commerce.	50 —
Acide acétique.	3 —

Je plonge les pièces fraîches (membres embryonnaires ou côtes de jeunes cobayes, lapins ou chats) dans l'un ou l'autre de ces mélanges et je les y laisse de six à douze heures seulement, de façon à éviter une macération prolongée. Au bout de ce temps, je les soumets à un lavage complet et je les passe ensuite à travers l'alcool avant de les éclaircir. Je fais les coupes sériées dans la paraffine et je les colore à l'hématoxyline au fer, puis à la fuchsine acide et à l'alcool faiblement picriqué. Au lieu de fuchsine acide, on peut se servir de rouge Bordeaux R. Je recommande de faire les coupes perpendiculaires à l'axe ou légèrement obliques pour éviter les déchirures et surtout pour avoir, sur une seule et même coupe, une figure d'ensemble des assises cellulaires, qui avoisinent la ligne de résorption.

Métamorphoses de la cellule cartilagineuse.

Les phénomènes que je vais décrire peuvent être étudiés soit sur les extrémités des jeunes fœtus où l'on trouve chacun des premiers stades sur un segment distinct, soit sur des fœtus plus âgés ou les côtes de *jeunes* mammifères, où chaque pièce squelettique présente l'ensemble des stades successifs. Sur ces organes, voici les principales modifications de forme et de structure qu'on remarque, dans les cellules, en passant de l'une des zones cartilagineuses à l'autre.

A partir de l'épiphyse, la cellule de la zone *sériée* change de forme ; elle

s'allonge transversalement et son diamètre longitudinal diminue; mais sa constitution reste à peu près la même que celle du cartilage épiphysaire. Son noyau est riche en chromatine et on distingue, dans son corps cellulaire, une zone périnucléaire granuleuse et chromophile et une zone périphérique où le réticulum chromophile forme des mailles remplies d'hyaloplasma.

Vers la zone *hypertrophiée*, la forme et la structure de la cellule cartilagineuse se modifient : le noyau devient sphérique et mesure 10 à 12 μ en tous sens; la substance nucléaire se fait hyaline, quoiqu'elle reste traversée par un réticulum délié. Contre la membrane nucléaire, à contour net, sont rangés de fins granules peu colorables. Au milieu d'eux on remarque constamment, sur un point également périphérique, un grain très chromatique, d'*un* μ environ. Quant au corps cellulaire des cellules hypertrophiées, il acquiert une taille de 30 μ en moyenne pendant que les trabécules cartilagineuses s'amincissent entre les cellules. La zone périnucléaire devient réticulée comme la portion périphérique du corps cellulaire; les mailles du réticulum s'élargissent, de façon que l'hyaloplasma transparent qui remplit chaque maille produit l'impression d'une immense vacuole.

Dans les dernières assises du cartilage hypertrophié ou calcifié, tout contre la ligne de résorption, on assiste à des changements profonds : le grain chromatique gagne le centre du noyau, il augmente de volume et atteint 4 à 6 μ. Les dimensions du noyau restent les mêmes, mais le nucléoplasma présente un réticulum plus prononcé et se colore vivement par la fuchsine acide ou le rouge Bordeaux. Dans ces dernières assises, la capsule cartilagineuse reste complètement close et entièrement remplie par le corps cellulaire. C'est dans ces cellules à noyau ainsi métamorphosé qu'on observe : 1° la division du grain chromatique et du nucléoplasma et la production de cellules (*hyperplasiées*) dont le noyau ne mesure que 3 à 4 μ; 2° l'élaboration des globules rouges aux dépens de l'hyaloplasma cellulaire, pendant que le réticulum protoplasmique persiste et forme un tout continu avec la portion périnucléaire des éléments hyperplasiés.

Résultats. — Les cellules des cartilages épiphysaire, sérié et hypertrophié sont des éléments possédant tous la faculté d'élaborer de la substance cartilagineuse. Ce caractère commun en fait une *espèce* cellulaire des mieux définies. Mais, en passant d'une zone à l'autre, la cellule subit des changements de forme et de structure qui permettent de distinguer plusieurs *variétés* distinctes de cellules cartilagineuses. Quoique apparaissant et se succédant régulièrement et insensiblement, ces changements sont susceptibles d'être mesurés et évalués exactement, aussi bien pour le corps cellulaire que pour le noyau. Quand la cellule cartilagineuse s'hypertrophie, elle acquiert par nutrition et assimilation plus

actives, un protoplasma cellulaire et nucléaire, qui diffère notablement de celui de la cellule sériée.

A la fin du stade d'hypertrophie, il survient des changements plus profonds encore : la chromatine augmente et le nucléoplasma se modifie lui-même. Une portion du corps cellulaire subit la dégénérescence hémoglobique et la cellule, transformée ainsi dans sa forme et sa composition, se divise en éléments de tissu réticulé et vasculaire. Ils ne sont nullement indifférents ni embryonnaires. Ils représentent, au contraire, un tissu parvenu à un degré élevé d'évolution, puisqu'il est capable d'élaborer de l'os.

Critique. — Trois théories continuent d'avoir cours sur l'ossification enchondrale.

A. *Métaplasie.* — Tschistowitsch (1) et Manasse (2) citent des faits nouveaux en faveur de la *métaplasie directe* : une cellule cartilagineuse quelconque serait capable de produire autour d'elle de la substance osseuse.

Si l'on songe que ces auteurs ont emprunté à l'espèce humaine leurs matériaux d'étude (pièces altérées par la maladie ou la mort), on s'explique comment ils restent muets sur la structure de la cellule cartilagineuse en voie de se transformer en ostéoblaste. Le stade intermédiaire entre la cellule cartilagineuse et la cellule osseuse leur a forcément échappé.

B. — *Retour à l'état embryonnaire et indifférence cellulaire.* — En 1865 et 1875, M. Ranvier (3) faisait provenir les éléments médullaires de la prolifération des cellules cartilagineuses (zone calcifiée). En se multipliant, ces cellules donnent naissance à des éléments embryonnaires ou cellules libres qui ont perdu la propriété de produire autour d'eux de la substance cartilagineuse.

Dans la 2e édition du *Traité technique* (1889), je n'ai plus trouvé ce passage qui traite du retour des cellules cartilagineuses à l'état embryonnaire.

Pour O. Hertwig (4), les cellules cartilagineuses produiraient des générations de cellules libres qui, grâce à l'arrivée des vaisseaux sanguins, seraient capables de sécréter de l'os.

Sur les tissus bien fixés, on ne rencontre ni éléments libres ni cellules embryonnaires du côté de la ligne de résorption. Quand on en voit, on a affaire à un tissu macéré et altéré. D'autre part, le sang et les vaisseaux se développent dans le cartilage hyperplasié et ne viennent pas du dehors.

C. *Substitution et spécificité cellulaire.* — Au dire des classiques modernes, les cellules cartilagineuses se flétriraient et finiraient par disparaître sans concourir à la formation de l'os. Les éléments producteurs de l'os seraient amenés par les vaisseaux sanguins; les uns et les autres seraient de pro-

(1) *Virchow's Archiv*, t. CXXXIII, p. 140, 1897.

(2) *Zeitschr. z. Ohrenheilkunde*, vol. XXXI, p. 1, 1897.

(3) *Journal de la Physiologie*, t. VI, 1865, p. 577 et *Traité technique*, 1re édit., 1875, p. 437.

(4) *Die Zelle und die Gewebe*, II Buch, 1898, p. 201.

venance conjonctive. C'est là l'exemple que M. Bard (1) invoque en faveur de la *spécificité du manque de transformations cellulaires.*

Les deux faits d'observation déjà cités (la persistance des cellules cartilagineuses et leur transformation, d'une part; le développement du sang et des vaisseaux aux dépens du cartilage, de l'autre) montrent le peu de fondement d'une théorie qui voit destructions et catastrophes là même où l'on observe des transformations et des divisions cellulaires.

Conclusion. — Chez l'embryon et l'adulte, la cellule cartilagineuse, tout comme la cellule épithéliale, peut, dans son évolution, changer de structure et se convertir, par divisions successives, en une autre espèce cellulaire. A la structure nouvelle correspond une activité fonctionnelle différente qui se traduit par des élaborations tout autres.

SUR L'ÉVOLUTION DE *l'Eimeria nova* (SCHNEIDER),

par M. G. BONNET-EYMARD.

Sur les conseils de M. Léger, j'ai étudié l'évolution de l'*Eimeria nova* Schn., qui présente cette remarquable particularité de posséder des ookystes asporocystés, c'est-à-dire dans lesquels les sporozoïtes sont nus.

Cette étude m'a été grandement facilitée par ce fait que les *Glomeris ornata* Koch, du Dauphiné, se montrent constamment infestés par cette coccidie, à l'exclusion de toute autre ; et parfois en quantité si considérable, que les tubes malpighiens sont complètement obstrués et désorganisés par le parasite. J'ai observé aussi plusieurs fois cette coccidie dans l'intestin du même hôte.

L'évolution de l'*Eimeria nova* présente les plus grandes analogies avec celles de l'*Adelea ovata* Schn., que Siedlecki nous a fait connaître et celle du *Klossia* de l'Helix étudiée depuis par Laveran.

Cycle endogène. — Le cycle endogène comprend des formes dont les unes donnent naissance aux macrogamètes et les autres aux microgamétocytes. Les premières, d'abord ovoïdes, allongées, grossissent en devenant sphériques et peuvent atteindre jusqu'à 17 μ de diamètre. Leur protoplasma alvéolaire montre un noyau avec un gros karyosome. Au terme de leur accroissement, elles se divisent, comme chez *Adelea*, pour donner des corps en barillets, nus, comprenant environ une trentaine de macrogamètes qui se détachent bientôt pour aller infester de nouvelles cellules. Souvent la lumière du tube est remplie de ces macrogamètes qui présentent la forme classique des corps en croissant et dont les mouvements sont relativement lents. Leur

(1) *La spécificité cellulaire*, p. 32. Scientia.

taille est assez variée : les unes atteignent jusqu'à 15 μ de longueur, les autres, provenant de barillets plus petits, sont plus courtes (8 μ) et plus étroites. La structure de ces dernières est d'ailleurs la même et on observe tous les intermédiaires entre ces deux extrêmes. Ces stades de reproduction asexuée ont été confondus par Schneider avec les ookystes à double paroi, dans lesquels les sporozoïtes affectent la même disposition fondamentale.

Les formes qui vont donner les microgamétocytes sont plus petites que les précédentes, à protoplasma hyalin ou finement granuleux, et montrent quelques gros grains réfringents. Elles se divisent, sans reliquat, en un nombre très restreint (6 à 8) de microgamétocytes en forme de croissant, régulièrement disposés en barillet. Les microgamétocytes sont bientôt mis en liberté dans la lumière du tube ; leur forme est plus ventrue que celle des macrogamètes et leur longueur ne dépasse pas 10 μ ; ils possèdent un rostre aigu et court et montrent un gros grain réfringent à leur partie antérieure. Par des mouvements actifs, ils pénètrent dans l'épithélium à la recherche des coccidies femelles en voie de maturation.

Processus sexué. — Parfois, l'accolement se fait bien avant la maturité des macrogamètes, et il n'est pas rare d'observer, dans l'épithélium, de jeunes femelles ne dépassant pas 20 μ, déjà flanquées de deux ou trois microgamétocytes. Mais ordinairement la femelle est adulte au moment de l'accolement ; elle est alors sphérique et d'une taille qui varie entre 30 et 45 μ. Le microgamétocyte, ordinairement unique, est parfois situé dans une excavation de la femelle. Laveran a signalé le même fait chez *Klossia* et pense que le microgamétocyte s'est creusé une cavité dans la macrogamète ; nous inclinons à croire que, au moins chez *Eimeria*, c'est le simple accroissement de la macrogamète, ultérieur à l'accolement du microgamétocyte, qui détermine l'enclavement partiel de ce dernier. Après l'accolement, le noyau du microgamétocyte se divise en deux, puis en quatre et il se forme ainsi 4 microgamètes virguliformes de 3 μ environ, que l'on voit nettement en saillie à la surface du reliquat.

En ce qui concerne l'acte même de la fécondation, bien que je n'aie pas observé sur le vivant la pénétration du microgamète, tout me porte à croire qu'il s'effectue comme chez *Adelea*, car les nombreuses figures que j'ai observées sur les frottis, rappellent d'une façon frappante celles que Siedlecki a données pour cette dernière coccidie. Le noyau femelle gagne la périphérie, tandis que sa chromatine se montre sous la forme de filaments, son karyosome devenant indistinct. A ce moment sans doute, s'effectue la pénétration de l'élément mâle, car les figures d'accolement montrent alors des microgamétocytes n'ayant plus à leur surface que 3 microgamètes, d'autres seulement 2, d'autres enfin flétris et réduits au reliquat abandonné par ceux-ci. La fécondation effectuée, la coccidie s'entoure d'une double paroi résistante, touche dans l'intestin postérieur et de là gagne l'extérieur. Le développement des ookystes commence parfois avant qu'ils aient quitté les tubes de Malpighi. Après une légère rétraction du contenu, les sporozoïtes apparaissent à sa surface comme de petits bourgeons clairs qui s'individua-

lisent peu à peu. Je ne puis dire encore comment s'effectue la division du noyau pour la formation des sporozoïtes. La paroi de ces ookystes est en effet tellement résistante qu'elle est, pour ainsi dire, impénétrable à la plupart des réactifs (1).

A la maturité, les kystes parfaitement sphériques renferment de 30 à 40 sporozoïtes, suivant leur taille. Ceux-ci sont gros, à extrémité antérieure réfringente et présentent tous les caractères des sporozoïtes des autres coccidies. Leur disposition rappelle celle des formes eimériennes : soit côte à côte, soit en faisceau tordu, soit en deux bouquets polaires avec un reliquat central granuleux.

On voit par cette étude que l'*Eimeria nova* présente une évolution tout à fait comparable à celle d'*Adelea* et de *Klossia*, ce qui légitime sa place dans la même tribu, où elle représente sans doute une forme phylogénétiquement très ancienne.

(*Travail du Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences de Grenoble.*)

Résistance des œufs d'oiseau a une humidité excessive,

par M. Gustave Loisel.

Au point de vue de leurs moyens de défense contre la trop grande humidité, les œufs d'oiseaux peuvent être divisés en deux grandes catégories : 1° les œufs des oiseaux de rivage et des oiseaux aquatiques (palmipèdes et échassiers) qui font leur nid dans des endroits où l'humidité est toujours très grande, quelquefois même en partie dans l'eau comme le Grèbe huppé, *Podiceps cristatus* L.; 2° les œufs des autres oiseaux qui recherchent des endroits secs pour leur ponte.

1° Les œufs de la première catégorie ont une coquille épaisse, très compacte, recouverte d'enduits variés ou le plus souvent imprégnée de substances grasses. C'est la nature particulière de cette coquille qui protège les œufs de ces animaux contre la trop grande quantité d'eau contenue dans le milieu où ils se trouvent.

Quatre œufs de canard (race de Rouen) pesant respectivement 77 gr. 45, 80 gr. 34, 80 gr.54 et 68 gr. 19 sont restés pendant trois jours dans de l'eau distillée sans qu'ils aient varié sensiblement de poids. L'eau qui les avait contenus, traitée par une solution de nitrate d'argent à 4 p. 1000, n'a montré aucun nuage de chlorure d'argent, ce qui indi-

(1) C'est ainsi qu'au bout de dix jours de contact avec le picro-carmin, celui-ci n'avait pas encore pénétré à leur intérieur.

que bien toute absence de courants osmotiques à travers l'appareil coquillaire de ces œufs.

Dix œufs de poule (race commune ou de Faverolles et race de Houdan), placés comme témoins, m'ont donné, au contraire, au bout de vingt-quatre heures seulement, des différences de poids variables, mais presque toujours notables, comme le montre le tableau suivant. De plus la réaction du nitrate d'argent a toujours décelé le passage du chlorure de sodium dans l'eau du bain ou avaient été plongés les œufs.

TABLEAU I. — *Séjour d'œufs de poule dans l'eau distillée, pendant vingt-quatre heures.*

ŒUF — Nos	RACE —	POIDS AVANT — gr. c.	POIDS APRÈS — gr. c.	DIFFÉRENCE EN PLUS —
1	Faverolle.	62 60	62 75	0,15
2	—	61 50	61 60	0,10
3	—	56 90	57 00	0,10
4	—	56 20	56 30	0,10
5	—	57 20	57 30	0,10
6	—	53 70	53 72	0,02
7	—	54 50	54 52	0,02
8	—	59 70	59 70	0,00
9	Houdan.	61 55	61 66	0,11
10	—	51 87	51 90	0,03

Il y a donc eu, à travers la coquille des œufs de poule, deux courants contraires d'endosmose et d'exosmose qui n'ont pas existé pour les œufs de canard. Il en résulte que dans le tableau I les chiffres de la cinquième colonne marquent seulement les différences entre ces deux courants et non la quantité réelle d'eau entrée dans l'œuf.

2° Les œufs de la deuxième catégorie d'oiseaux, dans laquelle rentrent ceux de la poule, sont moins bien protégés par leur coquille que ceux de la première catégorie. Non seulement ils laissent passer l'eau distillée à travers leur coquille comme le montre le tableau ci-dessus, mais encore ils absorbent l'eau ordinaire comme on le voit par le tableau II.

TABLEAU II. — *Séjour d'œufs de poule dans l'eau de Seine filtrée, pendant quarante-huit heures.*

ŒUF — Nos	RACE —	POIDS AVANT — gr. c.	POIDS APRÈS — gr. c.	DIFFÉRENCE EN PLUS —
1	Faverolle.	57 20	57 40	0,20
2	—	66 70	67 10	0,40
3	—	56 50	57 10	0,60
4	—	63 10	63 30	0,20

Ces expériences nous montrent que la coquille des œufs de poule est, pour l'ovule, un moyen de défense insuffisant contre un excès d'humidité. Mais, au-dessous de la coque, se trouve l'albumen qui complète le rôle de la coquille en gardant dans son intimité, l'eau qui a pu entrer dans l'œuf. La présence de cette eau dans l'albumen ne semble gêner en rien l'évolution de l'embryon comme M. Féré l'a montré en faisant incuber des œufs dans lesquels il avait injecté jusqu'à un centimètre cube d'eau distillée et comme l'indique l'expérience suivante.

Quatre œufs de poule plongés à moitié dans de l'eau ordinaire et mis dans une couveuse se sont comportés comme dans l'incubation ordinaire, rejetant régulièrement une certaine quantité d'eau de leur albumine (voir le tableau III). Ouverts le dixième jour, ils ont donné tous les quatre des embryons normaux et parfaitement vivants.

Tableau III. — *Incubation d'œufs de poule à moitié plongés dans l'eau.*

ŒUF	RACE	POIDS avant.	APRÈS 1 jour.	APRÈS 2 jours.	APRÈS 4 jours.	APRÈS 10 jours.
		gr. c.	gr. c.	gr. c.	gr. c.	gr. c.
1	Houdan.	61,17	61,07	61,05	60,70	60,30
2	—	56,85	56,30	56,25	56,10	55,85
3	Faverolle.	63,46	63,45	63,28	63,14	62,80
4	—	56,05	56,00	55,94	55,80	55,50

En résumé la défense de l'œuf des oiseaux contre l'humidité excessive se fait par deux moyens, d'abord par l'appareil coquillaire qui, dans certains œufs, peut opposer à l'entrée de l'eau dans l'œuf une barrière infranchissable; ensuite par l'albumen qui garde dans son intimité l'excès de vapeur d'eau contenu dans l'air.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine.*)

LE PANCRÉAS DANS LA DIPHTÉRIE,

par MM. J. Girard et G. Guillain.

Depuis plusieurs années on recherche avec méthode, en anatomie pathologique humaine et en pathologie expérimentale, les diverses lésions que peuvent présenter au cours des infections et des intoxications les glandes de l'économie. On a étudié comment réagissent le foie, les reins, les capsules surrénales, le thymus, la glande thyroïde. Il nous a semblé que, abstraction faite du mémoire de Klippel sur le pancréas infectieux, de la thèse de Carnot, de quelques observations publiées à

l'étranger, l'étude dans les infections de cette glande importante tant par sa sécrétion interne que par sa sécrétion externe était délaissée. Cependant l'on peut se demander si la cellule pancréatique réagit au cours de l'infection comme la cellule hépatique, si le pancréas, qui a avec le foie des corrélations embryologiques évidentes, présente avec lui, au cours des maladies aiguës et chroniques, des corrélations pathologiques. La diphtérie est le type d'une infection propre à nous montrer comment réagit le pancréas au cours d'une maladie toxique. Dans sa très intéressante thèse, Carnot admet que dans la diphtérie les lésions pancréatiques peuvent varier de la pancréatite hémorragique à l'hyperleucocytose simple de la glande et à la tendance à la sclérose. D'ailleurs, les recherches de Carnot sur la diphtérie ont été faites surtout par la méthode expérimentale.

Nous avons examiné vingt-neuf pancréas d'enfants morts au cours de la diphtérie pure ou associée (1). Les pancréas ont été fixés en fragments très petits de quelques millimètres d'épaisseur, soit par le sublimé acétique, soit par le Flemming ou le liquide de Fol. Les colorations ont été faites avec l'hématoxyline éosine, le picrocarmin, la safranine et le Benda. Des fragments de foie, de rein ont été examinés simultanément pour comparer les lésions. Les pancréas d'autopsie permettent, sinon une étude cytologique fine, du moins l'examen des diverses parties de la glande. Sur ces vingt-neuf cas et malgré l'existence d'une intoxication souvent très accentuée, *nous n'avons pas rencontré la pancréatite hémorragique ni macroscopique ni histologique.* Ce qui frappe sur toutes les coupes, c'est la dilatation vasculaire. L'ectasie existe non seulement au niveau des artérioles mais aussi dans les capillaires périacineux. Cette congestion se rencontrant chez des enfants n'ayant présenté ni croup ni bronchopneumonie ne peut être attribuée à l'asphyxie. Il existe assez fréquemment de l'endopériartérite et de l'endopériphlébite.

Le tissu conjonctif de la glande est normal. On ne voit pas de nodules embryonnaires, de diapédèse des leucocytes. Alors que le foie présente une infiltration embryonnaire évidente dans les espaces portes, on n'en rencontre pas dans le pancréas. Peut-être dans certains cas le tissu conjonctif est-il légèrement œdématié.

Les îlots de Langerhans sont normaux. La cellule glandulaire ne présente pas de lésions très accusées. Les granulations du noyau fixent bien les colorants nucléaires; le noyau n'est pas coloré d'une façon diffuse comme dans les cellules altérées. La forme de la cellule pancréatique est nettement conservée, l'ordination de l'acinus est normale. Quant aux modifications du cytoplasme, en particulier la tuméfaction trouble, il est difficile, sur un pancréas d'autopsie, de faire la part des altérations

(1) Les observations cliniques et anatomiques seront ultérieurement publiées avec détail.

cadavériques et des altérations pathologiques. La dégénérescence graisseuse est peu marquée; on voit dans quelques cellules fixées au Flemming quelques granulations noires, *mais il n'y a là rien de comparable à ce que l'on observe au niveau du foie ou même du rein.* Nous n'avons pas observé la nécrose de coagulation. Les canaux excréteurs sont remarquablement conservés; on n'observe aucune lésion de l'épithélium.

Nous avons eu l'occasion d'examiner le pancréas d'un enfant mort de staphylococcie et présentant au milieu d'un tissu normal quelques îlots de cellules altérées avec noyau non colorable.

L'examen de quelques pancréas de fièvre typhoïde sans lésions canaliculaires ascendantes nous a montré des lésions peu accusées des cellules glandulaires mais une vaso-dilatation intense.

Nous avons recherché dans ces cas de diphtérie les signes donnés par les auteurs comme traduisant l'insuffisance pancréatique. La lipurie, les selles graisseuses n'existent pas. Contrairement aux constatations de Cléon Melville Hubbard (1), la glycosurie est exceptionnelle au cours de la diphtérie. Pensant que peut-être dans la glycosurie alimentaire il y avait un facteur pancréatique, nous l'avons recherchée chez les malades atteints de diphtérie hypertoxique sans résultats positifs. Le salol est dédoublé chez ces malades et l'acide salicylique se retrouve dans les urines.

Tels sont les résultats de nos premières recherches sur les altérations du pancréas dans les maladies infectieuses. Nous nous proposons d'ailleurs de poursuivre cette étude au point de vue expérimental et clinique. Nous concluons que dans la diphtérie humaine la pancréatite hémorragique est exceptionnelle. La cellule pancréatique paraît peu altérée dans cette maladie essentiellement toxique. Les lésions du pancréas ne sont pas assimilables aux lésions du foie, des reins, des capsules surrénales existant dans les mêmes cas. Dans la diphtérie, on ne peut décrire un pancréas infectieux comparable au foie infectieux. Il ne nous semble pas que le pancréas joue un rôle important dans le complexus symptomatique des toxihémies.

(1) Cléon Melville Hubbard, *The journal of experimental medicine*, 1899, vol. IV, n° 1.

Sur l'emploi du fluorure de sodium lors de l'extraction des gaz du sang, et sur la substitution, pour cette opération, de la trompe a mercure a la pompe,

par M. L.-G. de Saint-Martin.

Dans un travail précédent (1) j'ai démontré que lors de l'extraction des gaz du sang, au moyen de la pompe à mercure, telle qu'on la pratique généralement dans les laboratoires, la détermination de l'oxygène est affectée d'un déficit qui, atteignant 5 à 10 p. 100 dans le cas du sang saturé de ce gaz, peut s'élever à un taux bien supérieur quand on opère sur le sang artériel et surtout sur le sang veineux.

Deux causes sont invoquées pour expliquer cette perte : 1° l'oxydation de certains principes du sang à la température nécessaire pour l'extraction, si rapide qu'elle soit ; 2° la rétention d'une partie de l'oxygène par l'hémoglobine, l'oxyhémoglobine n'étant qu'incomplètement dissociable par le vide seul. J'émettais l'avis, sous une forme dubitative, il est vrai, que de ces deux facteurs le second est prépondérant.

Pour résoudre la question, j'ai mis à profit une observation très intéressante de M. Arthus (2). Cet expérimentateur a démontré que l'addition au sang de 2 p. 100 de fluorure de sodium arrête toute consommation d'oxygène, même à temperature élevée.

En conséquence, j'ai effectué, sur plusieurs échantillons d'un même sang de chien bien saturé d'oxygène par une agitation mécanique prolongée avec un excès de ce gaz, des extractions gazométriques comparées, savoir :

a) Gaz extraits très rapidement à la pompe sans addition de fluorure.

b) Même détermination, à la pompe, mais avec addition de 2 p. 100 de NaFl.

c) Comme en *b*, seulement l'extraction est pratiquée au moyen de la trompe de Schlœsing (dernier modèle). L'opération dure 22 minutes.

d) Gaz extraits en deux temps d'un échantillon du même sang de chien, saturé d'oxyde de carbone, première fraction à l'aide du vide seul, deuxième fraction à l'aide du vide après addition au sang de son volume d'une solution saturée d'acide tartrique, le tout au moyen de la trompe (3).

Les résultats consignés ci-dessous sont exprimés en gaz mesurés secs à 0 degré et 760 millimètres et rapportés à 100 centimètres cubes de sang. Tous les essais ont été effectués en réalité sur 30 centimètres cubes.

(1) L.-G. de Saint-Martin. Communication au Congrès de physiologie de Cambridge, 1898.

(2) Arthus et Huber. *Archives de physiologie*, 1892.

(3) Pour la technique, voir L.-G. de Saint-Martin, *Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. I, p. 103, 1899.

	a.	b.	c.
	—	—	—
	cent. cubes.	cent. cubes.	cent. cubes.
O	26,09	27,87	28,03
CO^2.	27,80	27,13	26,63
Az	1,23	1,30	1,20

	d.	
	Vide seul.	Vide et acide tartrique.
	—	—
	cent. cubes.	cent. cubes.
CO	2,80	25,66.
CO^2.	26,20	non déterminé.
Az	1,28	non déterminé.

CO total : 28 c.c. 46 (1).

Une seconde série d'expériences faites sur le sang d'un autre chien, a donné des résultats semblables que je ne reproduis pas ici pour ne pas allonger cette note.

Du tableau qui précède on peut tirer les conclusions suivantes :

La perte d'oxygène, dans le dosage des gaz du sang au moyen de la pompe à mercure, provient surtout, puisque l'addition de fluorure de sodium la réduit considérablement, de la consommation de ce gaz par les substances réductrices du sang, ainsi que le pensait le regretté Schützenberger. Toutefois cette cause, même en lui surajoutant la dissociation incomplète de l'oxyhémoglobine, est insuffisante pour expliquer l'excès d'oxygène de 20 à 25 p. 100 que donne le procédé à l'hydrosulfite sur celui de la pompe.

On devra donc, dans tous les dosages de l'oxygène du sang au moyen du vide, additionner le sang de 2 p. 100 de fluorure de sodium. Ce résultat s'obtient facilement, soit en coupant le sang de moitié son volume d'une solution saturée de fluorure de sodium, soit en introduisant préalablement dans le récipient le même volume de solution fluorée qui, par surcroît, empêche la coagulation.

Les chiffres d'oxygène qu'on obtiendra de la sorte, quoique encore un peu faibles, seront mieux comparables entre eux.

Enfin, il est désormais possible, grâce à l'addition de fluorure indiquée par Arthus, de substituer avec avantage, pour l'extraction par le vide des gaz du sang, la trompe à mercure à la pompe classique des laboratoires de physiologie.

(1) Ce sang accusait, au spectrophotomètre de Hüfner, 18 gr. 95 d'hémoglobine pour 100 centimètres cubes (c'est le plus fort chiffre que j'aie obtenu pour le chien). Il provenait d'un danois très robuste pesant près de 50 kilos.

L'emploi de la trompe est devenu fort commode depuis qu'un dispositif très simple imaginé par A. Verneuil, permet de remonter automatiquement le mercure écoulé. Malgré la plus longue durée de l'extraction, l'entraînement de l'eau est très faible, 0 c. c. 1 à 0 c. c. 2 environ pour 30 centimètres cubes de sang.

De l'action du chloral sur la sécrétion pancréatique,

par MM. E. Wertheimer et L. Lepage.

Si l'on injecte dans le duodénum d'un chien un gramme de chloral en solution dans 5 centimètres cubes d'eau, on détermine une accélération considérable de la sécrétion pancréatique, ou bien l'on provoque l'arrivée du suc, s'il s'était fait attendre jusque-là. L'effet se manifeste de 2 à 3 minutes après l'injection, quelquefois plus tôt, atteint rapidement son maximum et dure, d'ordinaire, 20 à 25 minutes en s'atténuant progressivement.

Ainsi, par exemple, chez un chien de 6 kilogrammes, curarisé, on recueille, en 24 minutes 7 secondes, 5 gouttes de suc dont la dernière a mis 6 minutes 9 secondes à se former. On injecte alors dans le duodénum la solution de chloral : une première goutte tombe au bout de 2 minutes 35 secondes; puis on en recueille 23 en 6 minutes 56 secondes, et au bout de 11 minutes 39 secondes, il s'est écoulé près d'un centimètre cube de liquide.

Chez un autre chien de 3 kilogrammes qui vient de servir à des expériences sur la sécrétion salivaire, on introduit une canule dans le canal pancréatique. Après 22 minutes, le suc n'a pas encore paru. On fait l'injection de chloral. Le suc arrive à l'extrémité de la canule au bout de 2 minutes 34 secondes, et après 10 minutes on recueille 1 cc. 5 de liquide : 11 minutes plus tard, on en mesure à nouveau 1 cc. 4.

Ces exemples se rapportent à des animaux chez lesquels le système nerveux était resté intact; mais la plupart de nos expériences ont été faites sur des chiens dont les pneumogastriques avaient été coupés, et les cordons thoraciques du sympathique arrachés au niveau des dernières côtes : les résultats ont été absolument les mêmes.

La rapidité avec laquelle se manifeste l'action du chloral suffit déjà pour démontrer qu'elle s'exerce par voie réflexe, et qu'elle n'est pas due à l'absorption de la substance qui après avoir pénétré dans le sang, irait exciter directement la cellule pancréatique ou les terminaisons nerveuses intra-glandulaires (1). S'il était besoin d'un supplément de preu-

(1) Gottlieb, qui a observé chez le lapin une accélération de la sécrétion pancréatique à la suite d'une injection intra-veineuse de chloral, l'attribue à l'action vaso-dilatatrice de ce corps. (*Arch. f. experim. Pathol.*, t. XXXIII, 1894.)

ves, on les trouverait dans les faits suivants. Lorsqu'on fait précéder ou suivre l'injection duodénale d'une injection de chloral dans l'extrémité inférieure de l'intestin grêle, celle-ci se montre entièrement inefficace. Par contre, si après une épreuve positive au niveau du duodénum, puis une autre négative au voisinage du cæcum, on refait une troisième injection dans la partie supérieure du jéjunum, l'accélération reprend de plus belle.

En outre, si le chloral n'agissait qu'après son passage dans le sang, il devrait faire sentir également ses effets sur les autres sécrétions. Mais nous avons, à plusieurs reprises, pratiqué une fistule du canal de Wharton en même temps que la fistule pancréatique et nous avons constaté que la sécrétion salivaire n'est aucunement influencée par l'injection de chloral dans le duodénum.

Il est donc certain que l'on a à faire à un réflexe sécrétoire, et sous ce rapport le chloral peut être recommandé comme un agent puissant qui permet, plus sûrement peut-être que tout autre, de mettre en évidence, dans certaines conditions expérimentales, les propriétés des centres périphériques de la sécrétion pancréatique.

Chez l'homme, son emploi pourrait sans doute aussi rendre des services dans les cas où il serait nécessaire de réveiller l'activité fonctionnelle de la glande. L'injection dans l'intestin de 50 centigrammes de chloral en solution dans 5 centimètres cubes d'eau suffit pour amener une augmentation très prononcée de la sécrétion : nous n'avons pas essayé les solutions moins concentrées.

Recherches pharmacodynamiques sur le salicylate de méthyle,

par MM. P. Chatin et L. Guinard.

Etant donné l'usage fréquent que l'on fait actuellement du salicylate de méthyle, il nous a paru intéressant de faire quelques recherches sur les actions pharmacodynamiques de ce médicament. Nos essais ont porté sur le salicylate de méthyle pur et sur le salicylate de méthyle sodé, dont les effets, à part la question de dose, se sont montrés, de tous points, comparables. L'équivalent toxique expérimental du salicylate de méthyle est en moyenne de 0,25 centigrammes pour le chien, 0,47 centigrammes pour le lapin ; celui du salicylate de méthyle sodé est moins élevé, 0,88 pour le chien, 1,50 pour le lapin.

L'action du salicylate de méthyle sur la pression vasculaire est peu marquée et passagère ; elle se traduit par une élévation modérée et fugace de la courbe manométrique, au moment de l'injection du médi-

cament dans la veine, élevation qui d'ailleurs ne se voit pas lorsque le médicament est administré par une autre voie; parfois, vers la fin de l'expérience, survient un abaissement de la pression avec accélération progressive du pouls, mais cet abaissement est généralement peu important.

Immédiatement après une injection du médicament dans la veine, le cœur s'accélère passagèrement et l'énergie de ses systoles augmente; mais, de plus, quand la dose est élevée, on peut voir survenir un phénomène particulier qui est indépendant de la voie d'introduction, c'est le rythme bigéminé et trigéminé du pouls. L'interprétation de nos tracés cardiographiques et sphygmographiques ne nous permet pas de dire s'il s'agit d'accidents d'origine nerveuse, cardiaque ou vasculaire; nous ne retenons qu'une chose, c'est qu'à doses faibles et moyennes les produits salicylés étudiés par nous n'ont qu'une faible action sur le cœur et la circulation vasculaire; à doses toxiques seulement, ils agissent sur l'appareil cardio-vasculaire en produisant le rythme bigéminé ou trigéminé et parfois le rythme couplé du cœur, avec systoles avortées n'arrivant pas jusqu'au pouls.

Du côté de l'appareil respiratoire, nos tracés nous ont révélé, chez tous les animaux, un symptôme constant, la dyspnée, caractérisée par une accélération du rythme respiratoire, irrégulière et variable en intensité, accélération qui, généralement, augmente avec le degré de l'intoxication, l'animal finissant toujours par succomber par un arrêt respiratoire qui précède toujours l'arrêt du cœur. Nous ne saurions omettre de noter, comme en rapport avec ces phénomènes dyspnéiques, le fait que les autopsies nous ont très souvent révélé de l'œdème pulmonaire, particulièrement marqué, quand les animaux étaient tués par injection veineuse.

Dans presque toutes nos expériences, nous avons observé des effets hypersécrétoires généralisés : salivation intense; écoulement d'un mucus nasal abondant, hypersécrétion bronchique et hypersécrétion des glandes digestives post-diaphragmatiques. Quand les doses sont élevées, les vomissements sont également fréquents et répétés, quel que soit le mode d'administration des médicaments. Recherchant les voies d'élimination du produit, nous n'en avons pas trouvé dans les sécrétions stomacales; mais nous en avons décelé un peu dans la salive, des quantités notables dans la bile, considérables dans les urines. Dans trois de nos expériences, nous avons observé des hématuries. Enfin, aux doses toxiques et chez tous les animaux, les produits salicylés que nous avons étudiés ont toujours produit des accidents convulsifs des plus nets.

En somme, l'ensemble des résultats que nous avons obtenus, avec le salicylate de méthyle pur et sodé, comparé à ce que l'on sait des actions pharmacodynamiques de l'acide salicylique et du salicylate de soude,

nous permet de conclure à une action analogue des diverses préparations salicylées ; il n'y a de différences que dans quelques détails de minime importance.

(Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Lyon.)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 7 JUILLET 1900

M. Raphael Dubois : Phénomènes électriques pendant la coagulation du lait (à propos des conclusions de MM. Chanoz et Doyon). — M. Chaleix-Vivie (de Bordeaux) : De l'action bactéricide du bleu de méthylène (microbisme utéro-vaginal). — MM. Busquet et Boudeaud : Contribution à l'étude des oreillons du chien. — M. R. Vigouroux : Influence de l'électricité statique sur l'organisme à l'état normal. — M. Laveran : Sur une cause d'erreur dans l'examen du sang contenant des microbes et des hématozoaires endoglobulaires en particulier. — M. Ch. Féré : Note sur l'influence d'injections préalables de solutions de cantharidine dans l'albumen de l'œuf sur l'évolution de l'embryon de poulet. — MM. A. Gilbert et Émile Weil : De l'indicanurie physiologique et expérimentale chez l'homme sain. — M. G. Marinesco : Évolution de la névroglie à l'état normal et pathologique. — MM. L. Camus et P. Lequeux : Action de l'extrait aqueux de vers de terre sur la coagulation du sang. — M. Étienne Rabaud : Les formations hypophysaires chez les cyclopes. — MM. Charrin et Moussu : Influence des dialyses ou filtrations intra-organiques sur les principes toxiques. — MM. Roger et Josué : Influence de l'inanition sur la résistance à l'infection colibacillaire. — M. Cl. Regaud : Notes sur certaines différenciations chromatiques observées dans le noyau des spermatocytes du rat. — M. A. Cade (de Lyon) : Modifications de la muqueuse gastrique au voisinage du nouveau pylore, dans la gastro-entéro-anastomose expérimentale. — M. le Dr Alezais : Quelques adaptations fonctionnelles du grand pectoral et du grand dorsal. — MM. Pontier et Gérard (de Lille) : De l'entrecroisement des pyramides chez le rat; leur passage dans le faisceau de Burdach (Note préliminaire).

Présidence de M. Troisier, vice-président.

Phénomènes électriques pendant la coagulation du lait (à propos des conclusions de MM. Chanoz et Doyon),

par M. Raphael Dubois.

Je ne me trompe certainement pas en lisant, dans la note présentée à la Société de biologie dans sa séance du 23 juin par MM. Chanoz et Doyon, les phrases suivantes :

« *a*) Dans quelques expériences faites avec la présure et le lait frais, nous avons noté des déviations de *sens inverse*;

« *b*) On constate *parfois* une déviation en ajoutant de la présure à l'eau pure. »

Si j'avais obtenu des résultats aussi contradictoires et aussi irréguliers que ceux que signalent MM. Chanoz et Doyon dans les expériences qu'ils ont faites dans les laboratoires de MM. Gouy et Morat, j'aurais fait d'abord la critique de mes propres expériences et cherché à établir un déterminisme expérimental qui fait *évidemment* défaut dans les recherches de mes contradicteurs.

Dans de semblables conditions, je considère, en ce qui me concerne, la discussion comme close et je maintiens mes conclusions.

De l'action bactéricide du bleu de méthylène (microbisme utéro-vaginal),

par M. Chaleix-Vivie (de Bordeaux).

Ayant obtenu d'excellents résultats cliniques avec le bleu de méthylène chimiquement pur en solution concentrée (4 gr. 57 p. 100) ou mieux à l'état pulvérulent, dans le traitement des métrites, tant au point de vue de l'analgésie, de l'hémostase, que de la modification rapide des tissus infectés, nous avons voulu voir si ce dernier résultat n'était pas le fait d'une action bactéricide spéciale exercée par le bleu de méthylène.

Pour démontrer la possibilité de cette action, nous avons pris, parmi les microbes, ceux que l'on trouve le plus souvent dans le conduit utéro-vaginal, c'est-à-dire le *staphylocoque blanc*, le *streptocoque*, le *bacillus coli* et le *bacillus subtilis*, hôte saprophyte si souvent rencontré.

Nos expériences, faites avec l'aide de M. Hobbs, ont été conduites de la manière suivante :

Toutes nos cultures en milieu liquide dataient de vingt-quatre heures.

Nous nous sommes constamment servi d'une solution aqueuse saturée de bleu de méthylène (4 gr. 57 p. 100). Cette solution a été stérilisée à l'autoclave à 120 degrés.

1° A des tubes de bouillon peptoné (10 centimètres cubes), nous avons ajouté 10 gouttes de la solution de bleu de méthylène et nous avons ensuite ensemencé le mélange avec 5 gouttes de chaque échantillon de culture sur bouillon.

Au bout de vingt-quatre heures, le tube ensemencé avec du B. coli a viré. Il est devenu presque incolore.

Les autres tubes n'ont pas changé d'aspect.

Deux ensemencements faits sur gélose, avec 2 ou 3 gouttes du mélange, sont négatifs pour le B. coli, le staphylocoque blanc et le streptocoque.

Seul, le B. subtilis a conservé sa vitalité et nous nous sommes assuré qu'il ne la perd qu'après le 4e jour. Jusqu'à ce moment, les réensemencements donnent lieu à des cultures sur gélose *en voile* absolument nettes.

Nous nous sommes également attaché à étudier la morphologie des microbes après un contact de vingt-quatre heures et plus dans le bouillon additionné de bleu de méthylène : le staphylocoque, le streptocoque et le B. coli sont vite méconnaissables. Seul le B. subtilis persiste, avec sa forme en bâtonnet, jusqu'au 5e jour; mais nous devons ajouter que les éléments bactériens sont remarquables par leur gracilité.

2° Une seconde série de tubes, contenant, cette fois, 2 centimètres

cubes de bleu de méthylène en solution saturée, est ensemencée avec 10 gouttes de chaque culture microbienne.

Déjà, après vingt-quatre heures, rien ne pousse.

Seul encore le B. subtilis montre sa résistance, et, repiqué sur gélose, après quatre jours de contact avec le bleu, il est encore capable de proliférer, mais d'une manière très discrète.

Conclusions. — Le bleu de méthylène, en solution saturée et même en solution étendue (10 gouttes pour 10 centimètres cubes de bouillon), arrête le développement des microbes ordinaires du conduit utéro-vaginal.

La prolifération du B. subtilis démontre, une fois de plus, l'extrême résistance de ce microbe, hôte banal saprophyte, puisque, après quatre jours, il est encore susceptible de pousser, alors même qu'il a été en contact avec la solution concentrée de bleu.

Nous nous réservons de publier bientôt nos résultats relatifs au bleu de méthylène en contact avec le gonocoque.

Contribution a l'étude des oreillons du chien,

par MM. Busquet et Boudeaud.

Les oreillons, c'est-à-dire la tuméfaction spécifique des glandes salivaires, et, en particulier, des parotides, constituent, chez le chien, une entité morbide très rare. La littérature médicale semble se réduire aux cas observés par Schüssele (1842), Whittaker, Hertwig, et l'un de nous (Busquet).

Il nous a été permis récemment de constater : 1° que le chien est susceptible de présenter les oreillons ; 2° que cette maladie est transmissible du chien au chien ; 3° qu'on rencontre chez l'animal malade un microcoque qui évolue dans la salive sous la forme d'un diplostreptocoque (analogue ou identique à celui trouvé dans les oreillons de l'homme par Féré et Busquet, en 1895), et dans le sang sous forme d'un diplocoque (analogue ou identique à celui décrit par Laveran et Catrin dans les oreillons de l'homme, 1893).

Le 8 décembre 1897, M. X... (de Bordeaux) constata dans les habitudes de son chien un changement très manifeste ; l'animal était triste, délaissant sa nourriture. Le soir, frissons répétés. Le lendemain, l'animal resta couché, mangeant toujours très peu et présentant de l'enchifrènement; fréquents éternuements.

Le 12 décembre, la région parotidienne droite du chien était tuméfiée et empâtée. La parotide était volumineuse, avait les dimensions d'un petit œuf de poule ; les lobules étaient saillants. Dans l'angle sous-maxillaire droit, les

ganglions lymphatiques étaient volumineux et tuméfiés; la peau était nettement œdématiée à ce niveau. Toute la région correspondante était légèrement douloureuse et la pression à son niveau déterminait des plaintes de l'animal. La muqueuse buccale était sèche; la salive rare. Diagnostic : oreillons.

Le 14 décembre, amélioration très sensible; l'animal mange, est plus gai. Ce même jour, la tuméfaction de la glande persiste encore. Nous prélevons alors, après une désinfection soignée de la muqueuse buccale, de la salive dans le canal de Sténon, à l'aide de laquelle nous pratiquons des ensemencements sur différents milieux (gélatine, gélose, pomme de terre, bouillon). Dans toutes ces cultures nous avons trouvé un diplostreptocoque à l'*état de pureté absolue* dans deux tubes de gélose sur six, associé à un diplocoque et au staphylocoque dans quatre autres tubes. Ce diplostreptocoque inoculé au cobaye et au lapin n'était pas pathogène pour ces animaux; nous ne pûmes malheureusement l'inoculer au chien pour des raisons diverses.

Le chien précédent avait été mis en liberté dans un atelier de forge où il avait joué chaque fois avec un jeune fox-terrier de dix mois. Le 14 décembre, ce dernier est surpris par les ouvriers jouant avec les tampons de coton qui avaient servi à désinfecter la muqueuse buccale du chien précédent. Le 16 décembre, il éternue fréquemment; toux rauque; cependant il reste gai et mange bien.

Le 17 décembre au matin, on constate dans la région parotidienne droite une tuméfaction du volume d'une orange qui donne à la tête un aspect asymétrique. Cette tuméfaction part de la base de l'oreille, descend en arrière du bord postérieur droit du maxillaire inférieur et va en pointe jusque vers la commissure droite des lèvres. La région sublinguale correspondante est œdématiée. La parotide est très tuméfiée, nettement augmentée de volume; le canal de Sténon est saillant comme une corde et d'une dureté ligneuse.

Peu de douleur spontanée, mais la pression exercée sur la glande est douloureuse. La peau des régions parotidienne et sous-maxillaire droite est légèrement œdématiée. Muqueuse buccale sèche, un peu décolorée; salive rare.

L'état général paraît peu troublé; l'appétit est à peu près conservé.

Le 19 décembre, le museau s'effile; l'œdème se résorbe d'une façon sensible. Jusqu'au 24 décembre, la tuméfaction de la glande diminue progressivement.

Des ensemencements avaient été pratiqués, le 18 décembre : 1° avec du sang veineux; 2° avec la salive recueillie dans le canal de Sténon. L'examen des différentes cultures permit de retrouver les mêmes organismes que chez le premier chien : diplostreptocoque, diplocoque et staphylocoque dans la salive, diplocoque dans le sang.

En résumé, chez les deux animaux, même début, même évolution clinique de l'affection. Après trois à quatre jours d'incubation, tristesse, fatigue générale, inappétence, frissons fréquemment répétés, enchifrènement, nombreux éternuements. Bientôt apparaît de la toux, en même temps que se développe rapidement la tuméfaction des glandes sali-

vaires, en particulier de la parotide et de la sous-maxillaire. On peut délimiter nettement les masses principales des lobules. La peau de la région correspondant à la glande envahie s'œdématie et devient légèrement douloureuse. Le canal de Sténon lui-même est tuméfié, dur, saillant. Les ganglions correspondants sont envahis de bonne heure, du 3e au 4e jour. La muqueuse buccale est sèche, légèrement décolorée ; la salive est rare. La mastication des corps durs est un peu pénible. L'état général, en dehors d'une fatigue manifeste, semble peu intéressé.

L'évolution totale de l'affection se produit en un temps moyen de douze jours.

Conclusions. — Il existe chez le chien une maladie infectieuse localisée aux glandes salivaires et susceptible de se transmettre d'animal à animal, maladie qui répond manifestement à ce qu'on appelle les oreillons. Nous examinerons dans une note ultérieure la nature des micro-organismes qu'on y peut rencontrer, ainsi que la question d'identité ou d'analogie avec les oreillons de l'homme.

Influence de l'électricité statique sur l'organisme a l'état normal,

par M. R. Vigouroux.

Je regrette d'avoir eu tardivement connaissance du travail de M. Yvon, portant le titre ci-dessus (1), et de n'avoir pu rédiger plus tôt la présente note. Les observations qui suivent n'en sont pas moins opportunes. Elles ont pour but d'établir que les expériences de M. Yvon n'ont été ni assez nombreuses ni assez méthodiques pour autoriser la conclusion qu'il en a tirée.

M. Yvon s'était proposé d'étudier l'influence du bain statique sur l'élimination de l'urée et de l'acide phosphorique et son action sur la respiration, la circulation et la température du corps. Voici comment il a rempli son programme :

1° Il a pris comme source électrique une machine de Wimshurst *sans secteurs*. Il ne dit pas ce qui a déterminé sa préférence pour le type le plus ancien de cette machine à laquelle l'addition de secteurs, faite par l'inventeur même, a toujours été considérée comme un grand perfectionnement. Je n'insiste pas sur ce point d'importance secondaire.

M. Yvon ne donne d'ailleurs aucune indication sur les dimensions de sa machine, son installation, les conditions d'isolement du tabouret, etc. Nous savons seulement que la machine actionnée par un moteur électrique pouvait donner des étincelles d'environ 9 centimètres, c'est-à-dire

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, du 1er juin.

fonctionnait sous un potentiel d'environ 115.800 volts. D'autre part la durée des bains étant de deux heures, toutes les conditions favorables à l'action de l'électricité, dit M. Yvon, étaient réunies. C'est ce qui paraît fort contestable si on se reporte à quelques lignes plus haut : « J'ai expérimenté, dit-il, avec le bain statique simple, *un des pôles de la machine étant à terre* et l'autre relié au tabouret isolé sur lequel j'étais assis. »

Or, cette mise à terre d'un des pôles de la machine, usuelle et rationnelle pour la plupart des machines à influence, ne l'est pas pour la Wimshurst, où elle réduit de moitié le potentiel disponible. C'est là un fait dont il est facile de se rendre compte en examinant comparativement la répartition du potentiel dans la machine Wimshurst et dans les autres.

De là résulte que la source électrique de M. Yvon lui fournissait 57.000 volts et non 115.000.

Au surplus nous sommes dans l'impossibilité de nous faire une idée même approximative des conditions électriques dans lesquelles M. Yvon a fait ses expériences, attendu qu'il ne précise aucun détail technique. Il donne, comme on l'a vu, le potentiel théorique de la machine, mais ne fait pas la moindre mention de son *débit*; omission capitale dans une question où la quantité d'électricité joue un si grand rôle. Rien n'est dit non plus sur le *signe* des bains. On peut s'étonner aussi de ce que l'auteur, tout en se préoccupant de l'ozone, n'ait fait aucun emploi de papiers ozonométriques.

2° Au point de vue de la chimie biologique, les indications que donne M. Yvon sur sa manière de procéder ne sont pas plus satisfaisantes. Il s'est pris lui-même pour sujet d'expérience. Un sujet plus jeune eût évidemment été préférable pour des recherches de ce genre.

Il a choisi comme critérium l'élimination de l'urée et de l'acide phosphorique, dont le taux dépend principalement de l'alimentation et du genre de vie. Or, sur ces deux points nous n'avons absolument aucune donnée; M. Yvon dit seulement qu'il prenait la précaution de se rendre au laboratoire en voiture. Il est clair que dans ces conditions l'analyse urinaire ne pouvait absolument pas fournir de résultats utilisables.

Inutile aussi d'insister sur le peu de consistance des données relatives à la circulation et à la respiration recueillies dans de telles conditions par l'expérimentateur sur lui-même.

Le seul résultat à retenir est celui relatif à la température. Nous y reviendrons plus loin.

Quant au nombre des expériences il paraît avoir été des plus limités. Une première série a été exécutée entre le 14 et le 19 juin 1898 et n'a pu comprendre que cinq bains au maximum si les séances ont été quotidiennes, ce qui n'est pas spécifié. La seconde série nécessitée par quelques causes d'erreur reconnues dans la première a pris place à une date qui n'est pas indiquée. Le nombre des expériences de cette seconde série n'est pas indiqué non plus.

Il est très probable qu'il n'a pas dépassé celui de la première série.

C'est donc sur cinq expériences (ou moins) faites sur un seul sujet et dans les conditions indéterminées que l'on vient de voir, que M. Yvon a fondé ses conclusions.

3° J'ai dit plus haut que les données relatives à la température étaient les seules peut-être utilisables, parmi toutes celles de M. Yvon. Or, dans la deuxième série d'expériences, celle où, dit M. Yvon, ont été éliminées les causes d'erreur qui existaient dans la première, nous trouvons les chiffres suivants :

	TEMPÉRATURE	
		Différence.
Avant les bains.	36°90	
Pendant	36°95	+ 0°05
Après	37°10	+ 0°20

soit une élévation de deux dixièmes de degré.

M. Yvon considère ce résultat comme négligeable et passe outre. Je ne saurais être de son avis. Le résultat me paraît au contraire important. Existe-t-il beaucoup d'agents, pharmaceutiques ou autres, dépourvus d'action nocive et capables d'élever de deux dixièmes de degré la température d'un sujet normal mais âgé?

La seule conclusion à tirer du travail de M. Yvon est donc celle-ci : le bain électrique élève la température (ce qui a été constaté par de nombreux auteurs et par moi-même depuis longtemps), d'où il semble probable qu'il accélère les échanges. Mais c'est précisément le contraire de ce que prétend l'auteur, qui déclare l'*action de l'électricité sur l'organisme peu marquée et même douteuse* en se fondant sur les recherches dont il vient d'être rendu compte.

Sur une cause d'erreur dans l'examen du sang contenant des microbes et des hématozoaires endoglobulaires en particulier,

par M. Laveran.

Lorsqu'on veut examiner du sang desséché, on procède souvent de la manière suivante : une goutte de sang est déposée sur une lame porte-objet et à l'aide d'une lamelle couvre-objet, maintenue à peu près verticalement, par rapport à la lame porte-objet ou mieux à l'aide d'une carte de visite, on étale le sang dans le sens de la longueur de la lame porte-objet; le sang est desséché rapidement, fixé et coloré.

Ce procédé d'examen donne de bons résultats; il faut bien savoir cependant qu'il existe une cause d'erreur lorsqu'on se propose de rechercher dans le sang des microbes et des hématozoaires endoglobulaires en particulier.

J'ai pu apprécier dernièrement l'importance de cette cause d'erreur dans les circonstances suivantes.

J'examinais du sang desséché d'un bovidé atteint de fièvre du Texas; j'avais constaté sur plusieurs points de la préparation que les globules rouges parasités par *Piroplasma bigeminum* étaient rares (un ou deux par champ tout au plus), lorsque je tombai sur un point où les parasites étaient au contraire très nombreux, on en comptait jusqu'à vingt ou même trente dans un même champ (oculaire 2, obj. 1/16 à immersion de Verick). Il me fut facile de reconnaître que les points de la préparation riches en *P. bigeminum* correspondaient à la partie terminale du frottis qui avait été fait avec le sang du bovidé.

Sur d'autres préparations de sang contenant soit *P. bigeminum*, soit d'autres hématozoaires endoglobulaires et notamment l'hématozoaire du paludisme, je pus constater qu'il en était de même : les hématozoaires se trouvaient en plus grand nombre dans la partie terminale du frottis que dans le reste de la préparation. Hier encore, j'ai examiné des préparations de sang palustre très démonstratives à cet égard, les hématies parasitées et les corps en croissant rares dans la partie supérieure et moyenne du frottis étaient nombreux dans la partie terminale.

A vrai dire, la couche de sang est presque toujours plus épaisse à la partie terminale du frottis, ce qui pourrait expliquer l'abondance des parasites; je me suis mis à l'abri de cette cause d'erreur en comparant des points des préparations où la couche de sang avait à très peu près la même épaisseur.

Il me paraît très probable que si les hématies parasitées et aussi des parasites libres (corps en croissant) sont entraînés facilement quand on fait un frottis de sang et viennent s'accumuler à la partie terminale du frottis, c'est que ces hématies et ces parasites adhèrent moins facilement à la lame de verre sur laquelle on fait le frottis que les hématies normales.

Le fait que les hématies parasitées et les parasites libres sont entraînés facilement au moment où l'on fait le frottis constitue une cause d'erreur qu'il m'a paru intéressant de signaler. Dans la même préparation de sang on peut trouver des points très pauvres et d'autres très riches en hématozoaires; d'autre part, si l'on a mis beaucoup de sang sur la lame porte-objet et si, comme il arrive souvent, on enlève l'excès de sang qui s'est accumulé à la partie inférieure de la lame, il peut se faire qu'on fasse disparaître ainsi la plupart des parasites.

MM. Borrel et Marchoux, avec lesquels j'ai eu l'occasion de m'entretenir de cette question, m'ont dit avoir fait des observations identiques aux miennes.

M. Marchoux a vu que dans les frottis de sang palustre les hématies parasitées se trouvaient en beaucoup plus grand nombre dans la partie terminale que dans les autres parties.

M. Borrel a fait la même remarque pour d'autres microbes, et dans les leçons de technique qu'il fait à l'Institut Pasteur, il recommande, pour l'examen du sang, de mettre sur la lame porte-objet une goutte de sang assez petite pour qu'on puisse l'étaler en entier, sans qu'il soit nécessaire par conséquent d'enlever un excès de sang accumulé à la partie inférieure, cet excès de sang renfermant souvent les éléments les plus intéressants. Cette recommandation me paraît excellente, elle met à l'abri de la cause d'erreur que je signale; l'examen portera principalement, bien entendu, sur la partie terminale du frottis.

Si je n'ai pas reconnu plus tôt la cause d'erreur que je signale, c'est que jusque dans ces derniers temps, je me suis servi d'un procédé de préparation du sang autre que celui en question dans cette note.

Note sur l'influence d'injections préalables de solutions de cantharidine dans l'albumen de l'œuf sur l'évolution de l'embryon de poulet,

par M. Ch. Féré.

Poursuivant mes recherches de substances capables de provoquer une suractivité du développement de l'embryon, je me suis adressé à la cantharidine que M. P. Carnot a déjà mise à contribution dans son étude sur les régénérations d'organes (1). Je me suis servi de solutions potassiques décroissantes.

Exp. I. — Injection dans 12 œufs au 6e jour de la ponte d'un demi-centimètre cube d'une solution à 2 p. 100 de cantharidate de potasse. Injection dans 12 œufs de même date de la même quantité d'une solution de potasse caustique nécessaire à dissoudre la cantharidine. Ouverture des œufs après 72 heures d'incubation à 38 degrés.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 11 absences de développement et 1 blastoderme sans embryon.

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de potasse, il y a 5 absences de développement, 6 blastodermes sans embryon et 1 cyclope.

Exp. II. — Injection dans 12 œufs au 7e jour de la ponte de 8 vingtièmes de centimètre cube de la solution à 2 p. 100. Injection dans 12 témoins de la même quantité de la solution de potasse caustique. Ouverture des œufs après 72 heures d'incubation.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 10 absences de développement et 2 blastodermes sans embryon.

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de potasse, il y a 6 absences de

(1) P. Carnot. Le problème thérapeutique des régénérations d'organes (*la Presse médicale*, 1900, t. I, p. 9).

développement, 4 blastodermes sans embryon et 2 embryons hydropiques.

Exp. III. — Répétition de l'expérience précédente, avec 7 vingtièmes de centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 7 absences de développement, 4 blastodermes sans embryon et 1 embryon normal de 48 heures dévié de 45 degrés à droite (8,33 p. 100).

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de potasse, il y a 5 absences de développement, 4 blastodermes sans embryon, 2 céphalites et 1 embryon normal de 48 heures en hétérotaxie.

Exp. IV. — Répétition de la précédente avec 6 vingtièmes de centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 5 absences de développement, 3 blastodermes sans embryon, 1 céphalite et 3 embryons normaux (25 p. 100) de 52 heures, dont 2 déviés à 45 degrés, 1 à droite et 1 à gauche).

b) Dans les œufs qui ont reçu la potasse, il y a 2 absences de développement, 4 blastodermes sans embryon, 3 cyclopes et 3 embryons normaux de 47 h. 20 en moyenne dont 1 dévié à droite de 45 degrés.

Exp. V. — Répétition de la précédente avec 5 vingtièmes de centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 3 absences de développement, 1 blastoderme sans embryon, 2 céphalites et 6 embryons normaux de 50 h. 40 en moyenne dont 2 déviés à 45 degrés à gauche et 1 à 180.

b) Dans les œufs qui ont reçu la potasse, il y a 5 absences de développement, 4 blastodermes sans embryon et 3 embryons normaux de 49 h. 20 en moyenne dont 1 en hétérotaxie et 1 dévié à 45 degrés.

Exp. VI. — Répétition de l'expérience précédente avec 4 vingtièmes de centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 6 absences de développement, 3 blastodermes sans embryon, et 3 embryons normaux de 49 h. 20 en moyenne (25 p. 100).

b) Dans les œufs qui ont reçu la potasse, il n'y a qu'une absence de développement, 4 blastodermes sans embryon, 1 atrophie de la tête et 6 embryons normaux de 49 h. 40 (50 p. 100).

Dans ces expériences avec la solution à 2 p. 100, il y a exactement le même nombre d'embryons dans les deux catégories (13 sur 72, soit 18,05 p. 100) ; mais les embryons contenus dans les œufs qui ont reçu la cantharide en ont en moyenne 51 h. 13, les autres n'ont en moyenne que 48 h. 55. Des 13 embryons des œufs qui ont reçu la cantharidine, 1 est transposé, 2 sont déviés à droite à 45 degrés, 3 à gauche à 45 degrés. Des 13 embryons des œufs qui ont reçu la potasse, 3 sont en hétérotaxie, 2 sont déviés à 45 degrés, 1 à droite et 1 à gauche.

Exp. VII. — Injection dans 12 œufs au 5[e] jour de la ponte de 8 vingtièmes de centimètre cube d'une solution à 1 p. 100 de cantharidate de potasse. Injection dans 12 témoins de la même quantité d'une solution de potasse nécessaire à dissoudre la cantharidine. Ouverture des œufs après 72 heures d'incubation à 38 degrés.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 3 absences de développement, 1 blastoderme sans embryon, 3 cyclopes et 5 embryons normaux (41,66 p. 100) de 48 heures en moyenne, dont 1 dévié de 135 degrés à droite, 1 de 135 degrés à gauche et 2 de 45 degrés à gauche.

b) Dans les œufs qui ont reçu la potasse, il y a 2 absences de développement, 3 blastodermes sans embryon, 2 cyclopes et 5 embryons normaux de 46 heures en moyenne sans déviation.

Exp. VIII. — Même expérience avec 6 vingtièmes de centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 2 absences de développement, 3 blastodermes sans embryon, 1 cyclope, 1 pseudencéphale, et 5 embryons normaux (41,66 p. 100) de 48 heures en moyenne dont 1 en hétérotaxie et 2 déviés à 45 degrés, 1 à droite et 1 à gauche.

b) Dans les œufs qui ont reçu la potasse, il y a 4 absences de développement, 3 blastodermes sans embryon, 2 céphalites et 3 embryons normaux (25 p. 100), de 49 h. 20, dont 1 en hétérotaxie.

Exp. IX. — Répétition des précédentes avec 5 vingtièmes de centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 2 blastodermes sans embryon, 2 céphalites, 1 cyclope et 7 embryons normaux (58,33 p. 100) de 58 h. 17 en moyenne, dont 2 en hétérotaxie, 2 déviés à droite de 135 degrés et 1 dévié à gauche de 45 degrés.

b) Dans les œufs qui ont reçu la potasse, il y a 2 absences de développement, 2 blastodermes sans embryon, 1 embryon hydropique, et 7 embryons normaux, dont 2 en hétérotaxie et 1 dévié à droite de 135 degrés, et dont l'âge moyen est de 53 h. 8.

Exp. X. — Répétition de la précédente avec 3 vingtièmes de centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 1 absence de développement, 1 blastoderme sans embryon, 1 céphalite, 2 omphalocéphales, 1 embryon hydropique et 6 embryons normaux de 52 h. 40 en moyenne, dont 1 en hétérotaxie, 1 transposé, 1 dévié à 135 degrés à droite et 2 déviés à 45 degrés à gauche.

b) Dans les œufs qui ont reçu la potasse, il y a 1 absence de développement, 2 cyclopes et 9 embryons normaux dont 3 déviés à 45 degrés à gauche et 2 à 90 degrés à gauche.

Exp. XI et XII. — Répétition des précédentes avec 2 vingtièmes de centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 4 absences de développement, 5 blastodermes sans embryon, 1 céphalite, 3 cyclopes, 1 omphalocéphale et 10 embryons normaux (41,66 p. 100), de 53 h. 24 en moyenne, dont 2 en hétérotaxie, 2 déviés à 45 degrés à droite et 1 dévié à 45 degrés à gauche.

b) Dans les œufs qui ont reçu la potasse, il y a 2 absences de développement, 1 embryon kystique, 1 céphalite, 3 cyclopes, 1 embryon hydropique et 14 embryons normaux (58,33 p. 100) de 51 h. 25 en moyenne, dont 1 en hétérotaxie, 1 transposé, 1 dévié à 90 degrés à gauche, 2 déviés à 90 degrés à droite, 2 déviés à 45 degrés, 1 à droite et 1 à gauche.

Exp. XIII et XIV. — Répétition des précédentes avec 1 vingtième de centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 3 absences de développement, 2 blastodermes sans embryon, 1 embryon kystique, 2 céphalites, 1 cyclope et 15 embryons normaux (62,50 p. 100), de 55 h. 28, dont 1 en hétérotaxie et dévié de 45 degrés à droite, 1 transposé, 1 dévié à 90 degrés à gauche et 4 déviés à 45 degrés à gauche.

b) Dans les œufs qui ont reçu la potasse, il y a 3 absences de développement, 1 blastoderme sans embryon, 1 céphalite, 2 atrophies de la tête, 1 cyclope, 1 omphalocéphale et 15 embryons normaux de 50 h. 24 en moyenne, dont 2 déviés à 45 degrés à gauche.

Dans ces expériences avec la solution à 1 p. 100, il y a moins d'embryons normaux dans les œufs qui ont reçu la cantharidine (48 au lieu de 55 sur 92, soit 52,17 p. 100 au lieu de 59,78), mais ils sont plus âgés, 53 h. 40 en moyenne, au lieu de 49 h. 23.

Dans les embryons des œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 6 hétérotaxies, 2 transpositions, 5 déviations à 135 degrés, 4 à droite et 1 à gauche, 1 déviation à 90 degrés à gauche, 15 à 45 degrés, 11 à gauche et 4 à droite. Dans les embryons des œufs qui ont reçu la potasse, il y a 3 hétérotaxies, 1 transposition, 1 déviation à 135 degrés à droite, 5 à 90 degrés, 1 à droite et 4 à gauche, 7 déviations à 45 degrés, 6 à gauche et 1 à droite.

Exp. XV, XVI et XVII. — Douze œufs reçoivent 2 vingtièmes de centimètre cube d'une solution à 1 p. 200 de cantharidate de potasse; 12 œufs du même jour reçoivent la même quantité de la solution de potasse nécessaire à dissoudre la cantharidine. Ouverture des œufs après 72 heures d'incubation.

a) Dans les œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 2 absences de développement, 9 blastodermes sans embryon, 1 céphalite, 1 atrophie de la tête, 4 omphalocéphales, 3 cyclopes, 3 embryons hydropiques et 13 embryons normaux (13 sur 36 = 36,11 p. 100) de 52 h. 9, en moyenne, dont 1 dévié à 135 degrés à droite, 1 à 90 degrés à droite et 3 à 45 degrés à gauche;

b) Dans les œufs qui ont reçu la potasse, il y a 7 absences de développement, 6 blastodermes sans embryon, 1 céphalite, 1 atrophie de la tête, 4 cyclopes, 1 embryon hydropique et 16 embryons normaux (44,44 p. 100), de 49 h. 37 en moyenne, dont 3 en hétérotaxie (1 dévié à droite à 45 degrés), 1 transposition, 1 déviation à gauche à 45 degrés.

Exp. XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII et XXIV. — Douze œufs reçoivent 1 vingtième de centimètre cube d'une solution à 1 p. 1000 de cantharidate de potasse; 12 œufs du même jour reçoivent la même quantité de la solution de potasse nécessaire à dissoudre la cantharidine. Ouverture des œufs après 72 heures d'incubation.

a) Dans les 84 œufs qui ont reçu la cantharidine, il y a 8 absences de développement, 1 monstre double, 8 blastodermes sans embryon, 5 céphalites, 9 cyclopes, 4 omphalocéphales, 2 embryons hydropiques, 1 duplicité du cœur et 47 embryons normaux (55,95 p. 100) de 57 h. 26 en moyenne, dont 7 déviés à droite (2 à 135 degrés, 3 à 90 degrés, 2 à 45 degrés) et 3 déviés à gauche (1 à 125 degrés et 2 à 45 degrés), et 3 hétérotaxies.

b) Dans les 84 œufs qui ont reçu la potasse, il y a 4 absences de développement, 9 blastodermes sans embryon, 2 céphalites, 7 cyclopes, 1 omphalocéphale, 1 kyste rachidien, 5 embryons hydropiques et 55 embryons normaux (65,45 p. 100), de 50 h. 25 en moyenne, dont 1 transposé, 7 déviés à droite (3 à 90 degrés et 4 à 45 degrés) et 6 déviés à gauche (5 à 45 degrés et 1 à 90 degrés) et 5 hétérotaxies, dont 1 avec déviation à 45 degrés à gauche.

Ces expériences montrent en somme que la cantharidine exalte la tendance à la variation; en même temps qu'elle provoque des monstruosités, elle provoque une accélération de l'évolution qui se montre surtout avec les doses faibles. Cette accélération se montre particulièrement dans le dernier groupe d'expériences où l'âge des embryons, par rapport au temps de l'incubation, a une avance absolue (1).

De l'indicanurie physiologique et expérimentale chez l'homme sain,

par MM. A. Gilbert et Emile Weil.

Depuis l'époque où notre attention fut attirée sur l'existence de l'indicanurie dans le syndrome du diabète anhépatique et sur l'action des extraits de foie pour en provoquer la disparition, nous n'avons cessé d'étudier chez tous nos malades la fréquence et la valeur de ce symptôme.

Nous l'avons pour ainsi dire trouvé constamment, aussi bien chez les malades atteints d'affection du foie que dans le cours des maladies générales qui peuvent léser la cellule hépatique.

Nons croyons donc bien qu'à côté des cas où l'indicanurie est liée à la surproduction d'indol dans la cavité intestinale, il en est d'autres où l'indol, formé en proportion normale, n'est pas arrêté par le foie, dont le fonctionnement cellulaire est défectueux. Mais l'étude des cas pathologiques laisse toujours dans l'obscurité le rôle exact qui revient au foie d'une part, à l'intestin de l'autre; ces viscères participant constamment aux processus pathologiques qui s'attaquent à l'un des deux. Aussi avons-nous tenté d'éclairer la question en l'étudiant expérimentalement.

Nous avons produit artificiellement des indicanuries chez l'homme sain; mais auparavant, nous avons été obligés de nous faire une opinion sur l'indicanurie physiologique décrite par certains auteurs.

(1) Nous rappellerons que nous donnons l'appréciation de l'âge d'après les figures de l'atlas de Duval; or, ses figures des embryons de 48 et de 52 heures répondent à ce que nous trouvons après 72 heures d'incubation dans les conditions normales dans nos étuves.

Nous avons commencé par fixer la technique à suivre pour la recherche de l'indican. Bien des procédés sont en effet sujets à erreur; et dans telle urine, renfermant une quantité notable d'indoxylosulfate de potasse, on peut n'en point obtenir la réaction, par défaut de manipulation. Nous avons adopté parmi les diverses méthodes essayées, celle d'Obermayer, comme la plus sensible et la plus sûre. Elle consiste à prendre dans un tube parties égales d'urine et d'acide chlorhydrique pur (5 centimètres cubes par exemple), on ajoute 1-2 gouttes de perchlorure de fer, 2 centimètres cubes de chloroforme. Après agitation à froid, le soluté chloroformique d'indigo est lavé à l'eau et se montre d'un beau bleu, foncé ou clair, suivant la quantité qu'en contient l'urine. Pour doser quantitativement l'indigo éliminé par l'urine dans un temps donné, les auteurs n'indiquent guère de procédés chimiques. Le seul dont l'emploi soit aisé, consiste à oxyder l'indigo bleu en indigo blanc par une solution d'hypochlorite de chaux (Keilmann) (1). Le nombre variable de gouttes nécessaires à cette transformation, permet d'apprécier approximativement la quantité réelle du produit. Il nous a paru plus simple d'employer une solution fraîchement préparée d'hypobromite de soude (brome 1 centimètre cube, lessive de soude 10 centimètres cubes, eau distillée, quantité suffisante pour 250 centimètres cubes), et de calculer le nombre de gouttes suffisantes pour donner au chloroforme une coloration jaune clair.

Cette méthode ne permet d'ailleurs pas de calculer en chiffres la quantité réelle d'indigo : car, si l'on fait une solution d'indigo bleu commercial, chimiquement pur, dans du chloroforme, il faut un nombre très considérable de gouttes d'hypobromite pour le décolorer, tandis que six à dix gouttes réduisent facilement une solution très foncée d'indigo urinaire. Les produits ne sont probablement pas identiques, ou bien, il faut admettre que l'indigo naissant se laisse réduire plus aisément.

Cette deuxième hypothèse est vraisemblable, car les solutions d'indigo retirées de l'urine depuis 24 heures sont beaucoup plus difficiles à décolorer que les mêmes solutions fraîches. Toutes les solutions doivent donc être faites extemporanément.

1° *Indicanurie physiologique.* — L'excrétion de l'indol est considérée comme normale par nombre de physiologistes. D'après Jaffé, l'urine totale des vingt-quatre heures renfermerait de 4 milligr. 5 à 19 milligr. 5 d'indoxylsulfate de potasse. Mais cette quantité très minime n'est pas perceptible cliniquement.

Nous avons étudié non pas l'urine totale, mais l'urine recueillie toutes les deux heures dans le cours de la journée chez dix sujets sains âgés de vingt à trente ans, ne présentant aucun trouble digestif ni hépatique. Quatre sujets en ont été indemnes, les six autres avaient des traces imperceptibles d'indican, soit seulement dans les urines digestives, soit dans les divers échantillons d'urine avec augmentation de

(1) Le procédé de Keilmann offre un grave inconvénient. La solution d'indigo étant impure, on n'arrive pas à une décoloration parfaite. Il est d'ailleurs plus facile d'apprécier l'apparition d'une couleur qu'une décoloration.

la réaction plusieurs heures après le repas. Le maximum de l'élimination de l'indol semble en rapport avec la digestion; quelquefois un autre maximum pouvait être noté dans les urines de la fin de la nuit. Mais la quantité d'indoxylsulfate urinaire était très minime : car jamais le chloroforme ne fut teinté en bleu, mais en gris de lin. N'eût été la sensibilité de la méthode, on eût affirmé son absence dans ces urines. Le fait qu'on trouve des traces d'indican dans l'urine de l'homme sain, ne peut enlever son importance pathologique à la présence notable de l'indican en certains cas. N'a-t-on pas trouvé normalement aussi des traces de glycose dans l'urine?

Toutefois le moindre trouble du fonctionnement intestinal, la plus légère diarrhée suffisent pour amener dans l'urine une réaction marquée. Nous avons voulu fixer quelle quantité d'indol était nécessaire pour produire chez l'homme sain l'indicanurie.

2° *Indicanurie expérimentale.* — En employant l'indol cristallisé de Merk ou de Poulenc nous avons, avec 5 milligrammes, administrés soit en pilules fraîches, soit en suppositoires, déterminé de façon constante l'indicanurie. Celle-ci se montre au bout d'une heure, a son maximum de deux à quatre heures après l'ingestion, et disparaît petit à petit, au bout de six à dix heures généralement. Avec 5 milligrammes, l'indicanurie est aussi forte que dans les cas pathologiques, où elle est le plus marquée : 10 gouttes de la solution d'hypobromite sont nécessaires pour réduire l'indigo à l'acmé de son élimination. Après l'administration de 2 milligrammes, l'indicanurie est encore nette, mais elle devient presque imperceptible après une dose de 1 milligramme. Nous sommes là très loin des chiffres de Petitpas, qui fit jadis quelques expériences sur l'indicanurie. Cet auteur l'aurait produite avec des doses variant de 0 gr. 50 à 1 gr. 25 d'indol et ne l'aurait obtenue avec 0 gr. 10 que chez un sujet atteint de cirrhose hépatique.

Pour étudier de façon plus proche le rôle du foie, nous avons administré en même temps à des adultes sains 5 milligrammes d'indol et 12 grammes d'extrait sec de foie de porc. Après cette ingestion simultanée de foie et d'indol, l'élimination d'indican ne différa ni quantitativement ni qualitativement de ce qu'elle était chez le même individu après la seule absorption de la même dose d'indol. Il n'y eut non plus pas de différence chez deux sujets sains, après administration d'une pilule de 5 milligrammes d'indol et de 150 grammes de sirop de sucre, et après la prise isolée de la même quantité d'indol.

La clinique nous avait pourtant montré que les extraits de foie amènent la disparition de l'indicanurie chez les diabétiques ou dans les états anhépatiques, et nous avons vu parfois à la suite des glycosuries alimentaires apparaître l'indicanurie.

Nous n'avons donc pas reproduit l'action très nette que les extraits

de foie nous ont paru avoir sur l'indicanurie de l'insuffisance hépatique. Il est vrai que nous n'avons expérimenté que chez l'homme bien portant et qu'un organe sain ne réagit pas comme un organe malade sous la même excitation physiologique ou médicamenteuse.

Nos expériences nous ont surtout montré l'importance du rôle de l'intestin dans la production de l'indicanurie, mais elles n'infirment à aucun degré les autres faits que nous avons constatés cliniquement : la constance de l'indicanurie au cours de l'insuffisance hépatique et, dans les maladies du foie, l'action manifeste que les extraits hépatiques possèdent dans ces cas pour la faire disparaître.

Comment peut-on concilier les données pathologiques avec les notions fournies par l'étude de l'indicanurie expérimentale ou physiologique, c'est ce que nous nous proposons d'exposer prochainement.

Évolution de la névroglie a l'état normal et pathologique.

Note de M. G. Marinesco, présentée par M. Éd. Retterer.

La névroglie est composée chez l'adulte, ainsi que la nouvelle méthode de Weigert le montre, d'un grand nombre de fibrilles qui constituent une espèce de feutrage dense dans la substance grise antérieure. Dans la substance blanche, ces fibrilles forment un réseau assez régulier dans les mailles duquel logent les fibres nerveuses. Dans les deux substances, on voit en outre des noyaux de volume variable; ils se présentent habituellement sous deux aspects : noyaux clairs, contenant beaucoup de granulations incluses dans un réseau, et noyaux foncés, qui contiennent en outre une substance amorphe colorable. Comme les noyaux sont souvent situés au niveau de l'entrecroisement des fibrilles, on serait tenté de considérer ces dernières comme de vrais prolongements cellulaires.

Cependant, il n'en est rien, et il est facile de s'en convaincre par l'emploi de la méthode de Weigert. Du reste, ainsi que l'ont montré Ranvier et Weigert, il ne s'agit là que d'une simple apparence et les fibrilles ne font que traverser le caryoplasma sans affecter avec ce dernier des rapports de continuité. Il existe à l'état normal entre les tissus nerveux et névroglique une harmonie préétablie, en vertu de laquelle ces deux tissus se développent parallèlement sans que l'un des deux empiète sur l'autre. Chez le fœtus âgé de sept mois, où le faisceau pyramidal n'est pas encore développé, on constate que dans l'aire de ce faisceau il y a très peu de cellules névrogliques; elles sont nombreuses dans le reste de la substance grise et blanche. Les cellules névrogliques embryonnaires sont constituées à cet âge par un noyau volumineux, granuleux, ayant un nucléole apparent, et entouré d'une couche mince

de protoplasma, invisible ou presque dans les préparations traitées par la méthode nouvelle de Weigert. Chez le fœtus de cinq mois, ces cellules sont plus petites, plus variables de forme, mais la substance fibrillaire intercellulaire est aussi moins abondante que chez le fœtus de sept mois. Après avoir produit de la substance fibrillaire, les cellules embryonnaires changent de forme et diminuent de volume : elles entrent dans une période de repos, de synthèse plastique. Il suffit d'une cause anormale dérangeant l'équilibre nutritif des tissus nerveux et névroglique, diminuant ainsi la vitalité du premier, pour que les cellules névrogliques sortent de leur état de torpeur formative.

Que ce soit l'oblitération des vaisseaux du centre nerveux ou l'arrachement d'un nerf périphérique, la compression des centres nerveux, l'inflammation ou la dégénérescence primitive du tissu nerveux, le résultat est toujours le même. Les soi-disant cellules névrogliques endormies se réveillent; leur protoplasma, peu apparent à l'état normal, augmente, le volume du nucléole s'accuse, de sorte que la cellule névroglique, qui en était réduite presque à son noyau, se développe, se multiplie et peut même atteindre des proportions considérables dans les dégénérescences rapides et progressives des centres nerveux. C'est aux dépens de ce protoplasma cellulaire ainsi modifié que se forme la substance fibrillaire, et il est facile de voir dans le protoplasma cellulaire, sur des préparations convenables, un grand nombre de points qui ne sont autre chose que la coupe transversale des fibrilles névrogliques de nouvelle formation. A mesure que ces fibrilles se développent, elles s'émancipent du corps cellulaire et deviennent indépendantes. Une fois que le protoplasma cellulaire a rempli sa tâche de producteur en substance fibrillogène, il se réduit en grande partie, la cellule diminue de volume, le noyau se rétracte, devient plus foncé, et la cellule reprend en général l'aspect qu'on lui voit sur les préparations normales traitées par la méthode de Weigert, pour la névroglie.

Au point de vue de l'évolution de la névroglie dans les processus pathologiques, il y a lieu de distinguer deux phases : 1° une phase de dégénérescence des cellules et des fibres nerveuses pendant laquelle il se produit la réaction des cellules névrogliques dont nous venons de parler plus haut (tuméfaction du corps cellulaire, augmentation du protoplasma et multiplication des cellules) et 2° une phase de sclérose coïncidant avec la formation des fibrilles névrogliques, lesquelles sont excessivement nombreuses et très denses dans les vieilles scléroses et où les cellules névrogliques font presque complètement défaut; car, d'après la loi que nous avons formulée, les cellules névrogliques, après avoir produit de la substance fibrillaire, finissent par se rétracter et entrent alors dans une période de repos plastique. Toutes les considérations que je viens d'exprimer s'appliquent aussi bien aux dégénérescences primitives du tissu nerveux, comme c'est le cas pour le

tabes, qu'aux dégénérescences secondaires de la moelle, et également aux glioses dont le type principal est la gliose périépendymaire ou syringomyélie.

Dans les inflammations aiguës et chroniques du système nerveux, il y a lieu de distinguer un double processus cellulaire : 1° une réaction primitive due au processus inflammatoire lui-même et 2° une réaction secondaire due à l'altération des éléments nerveux.

ACTION DE L'EXTRAIT AQUEUX DE VER DE TERRE SUR LA COAGULATION DU SANG,

par MM. L. CAMUS et P. LEQUEUX.

Nous nous sommes proposés de rechercher si, pour les extraits aqueux des organes du ver de terre, ne se vérifierait pas l'hypothèse émise par l'un de nous que, dans toute la série animale, les extraits aqueux d'organes ou de cellules ont une action anticoagulante indirecte. Les quelques expériences rapportées ci-dessous montrent que l'extrait aqueux de ver de terre possède, en effet, comme les extraits étudiés par Heidenhain (1), Contejean (2), Abelous et Billard (3) et l'un de nous (4), la propriété de suspendre la coagulation du sang chez le chien par injection intra-veineuse.

Nos extraits ont été ainsi préparés : les vers tués par une immersion de quelques minutes dans l'eau bouillante sont coupés en très petits morceaux et mis à dessécher dans un exsiccateur à acide sulfurique, puis ensuite réduits en poudre fine ; cette poudre, enfin, est épuisée par dix fois son poids d'eau distillée.

a) *Expérience* faite avec l'extrait aqueux d'une poudre de vers dont les organes digestifs ont été enlevés :

A un chien roquet jeune, du poids de 8 kilogrammes, on fait une injection brusque, dans la veine fémorale droite, de 10 centimètres cubes d'extrait.

Aussitôt après l'injection, l'animal a des nausées, pousse quelques gémissements et présente bientôt des symptômes de narcose.

Les prises de sang faites par l'artère fémorale trois minutes, huit minutes,

(1) *Arch. de Pflüger*, XLIX, Bd, 1891.

(2) Action anticoagulante des extraits d'organes, *Comptes rendus de la Société de biologie*, III, 10e série, 752, 1896.

(3) De l'action anticoagulante du foie des crustacés, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 10e série, IV, 991, 1897.

(4) L. Camus. Contribution à l'étude de la coagulation du sang et de la fonction anticoagulante du foie, *Cinquantenaire de la Société de biologie*, p. 378-387, 1899.

quinze minutes, vingt-trois minutes, trente-deux minutes, quarante-six minutes, une heure après l'injection, montrent que le sang est incoagulable, et cette incoagulabilité persiste pour toutes ces prises de sang encore après vingt-quatre heures. Le plasma s'est séparé rapidement dans tous les tubes. La pression sanguine, très notablement abaissée au moment de la première prise, commence à se relever quinze minutes après l'injection. Avant l'injection, le sang de ce chien coagulait en quatre minutes.

b) *Expérience* faite avec l'extrait provenant de la poudre des organes digestifs :

A un chien jeune adulte du poids de 6 kil. 500, on injecte 4 c. c. 5 de la solution. A peine l'injection terminée, l'animal a des nausées, il pousse quelques cris et entre en état de narcose ; un quart d'heure après, flux diarrhéique.

Le sang recueilli par l'artère fémorale deux minutes, six minutes, quinze minutes après l'injection est complètement incoagulable, même après vingt-quatre heures. Avant l'injection, le sang coagulait en sept minutes. La pression sanguine était abaissée dès la première prise de sang.

Il nous a paru intéressant de chercher si ces extraits, très actifs en injection intraveineuse, ne possédaient pas une action anticoagulante directe. Cette propriété, mise d'abord en évidence dans l'extrait de sangsue par Haycraft, ne se rencontre qu'assez rarement dans les extraits d'organes. Les recherches d'Abelous et Billard (1), de A. Dastre et Floresco (2) et celles de l'un de nous (3) montrent que cette propriété se trouve surtout localisée dans les extraits de foie ou d'hépato-pancréas.

Les séparations d'organes que nous avons opérées chez le ver de terre ne nous ont pas permis jusqu'ici de constater, dans les tissus de cet animal, la présence de substances anticoagulantes directes.

Voici les résultats négatifs de deux expériences *in vitro* faites avec les extraits aqueux employés dans les expériences *in vivo* ci-dessus rapportées.

	FILAMENTS de fibrine après	COAGULATION complète.
a) 2 cent. cubes de sang artériel (tube témoin).	3 minutes.	4 minutes.
1 cent. cube de sang artériel + 1 cent. cube d'extrait.	4 —	5 —
b) 2 cent. cubes de sang artériel (tube témoin).	2 —	7 —
3 cent. cubes de sang artériel + 1 cent. cube d'extrait.	3 —	5 —

(1) *Loc. cit.*

(2) Méthode de la digestion papaïnique pour l'épuisement des tissus en général et l'isolement de quelques ferments et agents zymo-excitateurs ou frénateurs en particulier, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 10e série, V. 20, 8 janvier 1898.

(3) *Loc. cit.*

Conclusions. — Les extraits aqueux de ver de terre renferment des substances anticoagulantes indirectes très énergiques qui déterminent probablement une réaction du foie analogue à celle démontrée par Gley et Pachon (1) dans le cas d'injection de peptone, puis confirmée par Delezenne et plusieurs autres expérimentateurs avec d'autres substances. L'action anticoagulante directe ne semble pas exister dans les extraits de ver de terre.

Les formations hypophysaires chez les cyclopes,

par M. Etienne Rabaud.

On admettait anciennement que l'hypophyse était le résultat de l'union d'un bourgeon du cerveau intermédiaire et d'un bourgeon de la partie antérieure de l'intestin céphalique (poche de Seessel). Götte, en 1875, montra, chez le crapaud, que l'intestin ne prenait aucune part à la formation de l'hypophyse. Cet organe, d'après ses observations, avait pour origine première une ébauche cérébrale et une ébauche ectodermique, celle-ci dépendant d'une invagination située immédiatement en avant de la membrane pharyngienne, la poche de Rathke. Divers travaux, ceux de Kölliker, de Mihalcowiz entre autres, vinrent confirmer la découverte de Götte, non seulement pour ce qui concerne les Batraciens, mais aussi pour l'ensemble des Vertébrés.

La question semblait tranchée lorsque, en 1894, Kuppfer (2) signala chez les Batraciens et les Amniotes trois ébauches hypophysaires : le processus infundibulaire issu du cerveau intermédiaire — un bourgeon ectodermique issu de la poche de Rathke — un bourgeon endodermique issu de la poche de Seessel; des faits analogues ont été observés par Valenti (3) chez les Batraciens. Saint-Remy (4), au contraire, chez l'oiseau, n'a pu constater l'intervention de la poche de Seessel; celle-ci reste à distance de la poche de Rathke, elle contracte des relations avec l'extrémité antérieure de la corde dorsale.

Les formations hypophysaires existent presque constamment chez les poulets cyclopes; chacune d'elles apparaît très distinctement grâce à ce fait que l'inflexion céphalique n'est pas encore commencée au troi-

(1) *Académie des sciences*, CXXI, 383, 26 août 1895, et *Société de biologie*, 10e série, II, 741, 23 novembre 1895.

(2) Die Deutung des Hirnanhanges. *Sitz. d. Ges. für Morph. und Phys. in München*, 1894.

(3) Sullo Sviluppo dell' Ipofisi. *Acad. med. chir. di Perugia*, 1894.

(4) Sur la signification morphologique de la poche pharyngienne de Seessel, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1895.

sième jour de l'incubation. L'infundibulum est assez variable quant à sa forme et à ses dimensions ; néanmoins il vient toujours se mettre en contact intime, sans interposition d'aucun élément mésodermique, avec le fond de la poche de Rathke. Celle-ci est une simple invagination de l'ectoderme ventral située un peu en arrière des organes visuels; la fossette buccale, beaucoup moins profonde qu'elle, lui fait immédiatement suite. La poche de Seessel se trouve en arrière de la poche de Rathke, au-dessus de la fossette buccale, dont elle reste séparée par une mince membrane. La poche de Seessel est tenue assez éloignée du système nerveux sus-jacent par l'interposition d'une certaine épaisseur de mésoderme; du reste ce n'est pas la région de l'infundibulum qui surplombe l'intestin céphalique, l'ébauche cérébrale de l'hypophyse ne se prolonge pas en arrière jusqu'à ce niveau. L'indépendance des tissus nerveux et endodermique est donc complète de toutes façons.

Je n'ai pu constater l'existence passagère d'une communication entre les deux poches, communication signalée par Saint-Remy, et qui représenterait à ses yeux le palœostome hypophysaire de Kuppfer. Il ne convient pas de s'arrêter à ce résultat négatif, car cette communication étant extrêmement fugace, il est possible qu'elle s'était déjà produite où qu'elle allait se produire chez les individus que j'ai examinés. Par contre, j'ai observé avec toute l'évidence désirable des relations de continuité entre la voûte de la poche de Seessel et la corde dorsale (Selenka et Saint-Remy). Cette dernière apparaît sur les coupes en même temps que la poche pharyngienne, et si elle la dépasse, ce n'est que de fort peu. Dans tous les cas, elle reste toujours éloignée de la poche de Rathke, contrairement à ce qu'ont avancé divers auteurs, Romiti en particulier, qui admet même une soudure entre la corde et la poche ectodermique.

La disposition rectiligne des embryons cyclopes permet de se rendre compte de la valeur des théories proposées pour expliquer la formation de la poche hypophysaire. On ne peut évidemment pas s'arrêter à la manière de voir de Romiti, qui admet que la corde, adhérente à l'ectoderme, exerce une traction sous l'effort de laquelle le feuillet externe se soulève et s'allonge progressivement; cette adhérence n'a jamais été vérifiée.

On a tendance actuellement à penser que la production de la poche de Rathke est due à l'inflexion céphalique. « Le cerveau en s'infléchissant et en s'abaissant sur la fossette buccale en rétrécit la région postéro-dorsale et en fait de la sorte un anneau diverticulaire de la portion principale (1). » Or, la poche hypophysaire se formant chez les cyclopes nonobstant l'absence de flexion céphalique, il faut abandonner cette explication purement mécanique. Nous devons admettre que

(1) A. Prenant. *Eléments d'Embryologie*, t. II, p. 79.

la poche de Rathke est une invagination active de l'ectoderme dont nous ne saurions actuellement pressentir la cause. Nous pouvons dire seulement qu'il paraît exister une certaine corrélation entre l'ectoderme prébuccal et le plancher du cerveau intermédiaire. En effet, à côté des cas (les plus nombreux) qui présentent un infundibulum et une poche hypophysaire marchant à la rencontre l'un de l'autre, j'en ai observé d'autres qui se rangent en deux catégories :

Ou bien, l'infundibulum n'existe pas ou est peu marqué. Dans ces conditions l'invagination ectodermique, extrêmement profonde, se prolonge de bas en haut pour entrer au contact du plancher cérébral.

Ou bien la poche de Rathke se trouve réduite à une légère dépression ventrale, parfois si peu marquée qu'elle peut être considérée comme nulle. C'est alors l'infundibulum qui traverse de haut en bas toute l'épaisseur de l'embryon pour venir se mettre au contact de l'ectoderme.

Influence des dialyses ou filtrations intra-organiques sur les principes toxiques,

par MM. Charrin et Moussu.

On sait qu'on modifie, en général, qu'on atténue certains poisons (toxines du tétanos, de la diphtérie, etc.), en les filtrant au travers de différentes parois organiques ou non. Or, dans l'économie, les liquides normaux ou pathologiques sont à chaque instant obligés de franchir une série de membranes séreuses, muqueuses, endothéliales; à tout moment, pour entrer dans une cellule ou en sortir, un élément soluble passe fatalement d'un côté à l'autre d'une enveloppe véritable, tout au moins d'une couche de protoplasma épaissi.

L'expérimentation en pareille matière est ou très simple ou très difficile, plus encore, très longue, très complexe. On conçoit, en effet, qu'il soit aisé de placer une toxine dans un segment d'œsophage ou d'intestin, de déposer ce segment fermé aux deux bouts dans un récipient renfermant du sérum artificiel et de voir si cette toxine dialyse. Mais, d'autre part, il est des membranes trop délicates pour être maniées; en outre, les résultats sont influencés par un nombre infini de facteurs (choix de la toxine, son activité, sa dilution; durée de l'expérience ; nature de la membrane, son degré de conservation, sa tension, sa vitalité, sa structure en rapport avec l'animal fournisseur; la température, la pression, la densité, la minéralisation, quelquefois la vitesse du liquide enveloppant, etc.) ; on aperçoit bien vite les proportions considérables que doit prendre une de ces recherches pour se rapprocher de ce qui se passe en réalité, et pourtant nos essais suffisent à donner quelques indications.

Dans des fragments d'œsophages, mesurant en moyenne 10 à 15 centimètres de long et fermés à une extrémité, on introduit de la toxine tétanique ou diphtérique (1 ou 2 c. c. dilués dans 5 ou 10 d'eau); puis, on obstrue la seconde extrémité. On place alors chacun de ces sortes de sacs dans un vase contenant, suivant les dimensions de ce segment, 8 à 12 centimètres cubes de sérum artificiel à 10 de chlorure de sodium pour 1000, et on maintient ces appareils à l'étuve à 37 degrés.

Après un séjour de deux à quatre heures, qu'on ne prolonge pas trop par crainte des microbes, en dépit des précautions prises (stérilisation des liquides, des récipients, lavages à l'eau bouillie des deux faces des membranes recueillies au moment de la mort, etc.), on éprouve la toxicité et de ce contenu et de ce contenant.

Dans quatre essais ce contenu seul a paru actif; dans une expérience la toxine s'est montrée légèrement atténuée, attendu que l'animal a survécu cent vingt heures, le double des témoins. — En général, le gros intestin retient comme cet œsophage; par contre l'iléon, tout en agissant, se laisse fréquemment traverser, moins régulièrement cependant que le péritoine et surtout le mésentère, d'ailleurs fenestré.

La toxine déposée dans un sac péricardique conserve son pouvoir pathogène; toutefois, dans une tentative sur trois, elle a tué en cinq jours, au lieu de deux; elle a donc semblé altérée par les sucs ou les cellules de ce péricarde. — La vessie demeure imperméable, tandis que la capsule péri-rénale, dans deux cas, a opposé une barrière insuffisante, probablement en raison de déchirures imperceptibles à l'œil.

La lymphe mélangée aux poisons microbiens ne les a pas sensiblement modifiés; de même l'injection intra-ganglionnaire, qui une fois pourtant a faiblement agi.

La paroi qui peut-être appelle le plus de recherches est celle des vaisseaux, que nous avons expérimentée chez le cheval ou la vache, alors que les autres tissus ont été empruntés au mouton, au bouc, principalement à de gros chiens.

Dans un segment de jugulaire, vide de sang, fermé aux deux bouts, on injecte de la toxine diluée, puis on referme la plaie. — Après dix-huit à vingt-deux heures, si on a introduit de grosses quantités (5 à 10 centimètres cubes de cette toxine dans une partie mesurant 10 à 15 de long), on n'observe aucun changement, bien entendu en tenant compte de ces dilutions; avec de faibles doses (2 à 3 centimètres cubes), par deux fois nous avons enregistré des survies de dix à douze jours, au lieu de quatre à cinq pour les témoins.

De ces essais nous ne retenons que les perméabilités et les imperméabilités nettement établies, comme aussi la simple possibilité des modifications. Chaque expérience comporte trop de variétés pour nous permettre autre chose, loin de trancher cette série de problèmes juxta-

posés, que de poser la question générale de cette influence des dialyses ou filtrations intra-organiques sur les principes toxiques.

Influence de l'inanition sur la résistance a l'infection colibacillaire,

par MM. Roger et Josué.

L'inanition, qui modifie si profondément l'état anatomique de certains organes dont le rôle dans la défense de l'organisme commence à être bien connu, détermine-t-elle des changements dans la résistance des animaux contre l'infection? Telle est la question que nos recherches antérieures sur les modifications de la moelle osseuse dans l'inanition (Société de Biologie, 5 mai 1900) nous ont amenés à reprendre. Ayant constaté, en effet, que le tissu médullaire prolifère abondamment sous l'influence du jeûne, il nous semblait que l'animal ainsi préparé devait être plus apte à lutter avec avantage contre l'action nocive des microbes. Or, tous les auteurs qui ont étudié l'influence de l'inanition sur l'évolution des infections sont arrivés à des conclusions contraires à ce que la théorie nous faisait prévoir. Canalis et Morpurgo ont démontré que les animaux privés d'aliments résistent, moins bien que les témoins, aux inoculations microbiennes.

Les résultats sont tout à fait différents si l'on opère sur des animaux qui, après avoir subi une assez longue inanition, ont été remis, pendant quelques jours, au régime ordinaire. Dans ces conditions, la résistance est augmentée d'une façon notable, au moins vis-à-vis du colibacille. Car il ne serait pas juste de généraliser les résultats que nous avons obtenus avec ce microbe, le seul que nous ayons expérimenté jusqu'ici.

Les lapins qui ont servi à nos expériences avaient un poids supérieur à 2,000 grammes. Ils ont été soumis à un jeûne absolu pendant cinq ou sept jours. Après cette période d'inanition, nous leur rendons des aliments ; trois à onze jours plus tard, nous pratiquons une inoculation intra-veineuse d'une culture de B. coli, ainsi qu'à des témoins de poids égal ou supérieur. A ce moment, les animaux qui ont été soumis à l'inanition ont engraissé légèrement, mais ne sont pas encore revenus à leur poids primitif: l'un d'eux, malgré la reprise de l'alimentation, avait continué à maigrir.

Le tableau suivant permettra, mieux que toute description, de saisir les résultats que nous avons obtenus dans ces conditions.

Sur les cinq animaux qui ont été soumis au jeûne, un seul a succombé ; il est mort cinq jours après l'inoculation, alors que le témoin, qui pesait 325 grammes de plus, a succombé en trente-huit heures. Sur les cinq animaux témoins, un seul a survécu ; encore est-il qu'il a

maigri de 615 grammes et qu'il a été extrêmement malade, alors que l'animal qui avait jeûné est resté bien portant et n'a perdu que 150 grammes. Les autres expériences sont encore plus nettes, puisque les témoins sont morts et que les animaux inanitiés ont survécu. Les détails varient un peu, suivant la virulence des échantillons dont nous disposions, mais, dans leur ensemble, les résultats ont une constance remarquable.

	POIDS INITIAL	DURÉE du JEUNE	POIDS A LA FIN du jeûne.	TEMPS ÉCOULÉ entre la fin du jeûne et l'inoculation	POIDS AU MOMENT de l'inoculation.	QUANTITÉ DE CULTURE inoculée.	RÉSULTATS
						cent. cubes.	
I.	2885	6 jours.	2430	3 jours.	2025	0,25	Survie.
	Témoin.	»	»	»	2545	0,25	Mort en 48 heures.
II.	2165	7 jours.	1640	7 jours.	2050	1,75	Mort en 5 jours.
	Témoin.	»	»	»	2375	1,75	Mort en 38 heures.
III.	2465	6 jours.	1950	7 jours.	2010	0,7	Survie.
	Témoin.	»	»	»	2315	0,7	Mort en 10 jours.
IV.	2420	5 jours.	1770	11 jours.	1870	3 en deux fois.	Survie.
	Témoin.	»	»	»	2210	id.	Mort en 19 jours.
V.	2250	6 jours.	1880	7 jours.	2180	0,4 en deux fois.	Survie (1).
	Témoin.	»	»	»	2050	id.	Survie (2).

(1) Après avoir maigri de 150 grammes.
(2) Après avoir maigri de 615 grammes.

Ces faits comportent une application en pathologie expérimentale. Pour obtenir des résultats comparables, il ne suffit pas de choisir des animaux de même poids : il est également essentiel de tenir compte de leurs antécédents, de savoir s'ils n'ont pas souffert de privations quelque temps avant d'être mis en expérience, par exemple chez les fournisseurs ou pendant le transport.

On peut se demander encore si l'usage du jeûne, tel qu'il est prescrit par certains rites religieux, n'a pas une importance hygiénique plus grande qu'on ne l'avait supposé et si les modifications qu'il provoque ne renforcent pas, pour un temps, les moyens de défense de l'organisme.

NOTE SUR CERTAINES DIFFÉRENCIATIONS CHROMATIQUES OBSERVÉES DANS LE NOYAU DES SPERMATOCYTES DU RAT (1),

par M. Cl. Regaud.

Les spermatocytes de premier ordre (dont il est seulement question dans cette note) prennent naissance par la division karyokinétique des spermatogonies et disparaissent en produisant, également à la suite d'une karyokinèse, les spermatocytes de deuxième ordre.

Depuis leur naissance jusqu'à leur disparition, les spermatocytes de premier ordre subissent une évolution longue, lente et continue. Au point de vue des phénomènes nucléaires, cette évolution peut être partagée en quatre périodes.

Première période. — Les spermatocytes jeunes, nés de la mitose d'une spermatogonie croûtelleuse, ressemblent d'abord beaucoup à leur cellule-mère (même taille peu de temps après la division, zone protoplasmique étroite autour du noyau, croûtelles chromatiques violettes accolées à la membrane nucléaire). Aussi les a-t-on généralement confondus avec les spermatogonies; mais ce sont là deux *générations*, et même deux *espèces* cellulaires distinctes. En raison de cette ressemblance morphologique, on peut appeler *gonocytes* les jeunes spermatocytes.

Deuxième période. — La première période prend fin et la seconde commence au moment où les gonocytes quittent le type morphologique maternel. Les croûtelles se résolvent en grains, après avoir montré parfois une safranophilie passagère. Les grains, d'abord fins, augmentent peu à peu de volume. Bientôt on les voit nettement disposés en un filament grenu pelotonné d'une manière serrée dans le noyau (spirème serré, *growing cells* de Brown, *Uebergangspermatogonien* de Lenhossék). La quantité de chromatine et le volume du noyau augmentent peu à peu. La cellule quitte la couche génératrice et s'avance un peu vers la lumière du canal. Il n'y a encore aucune différenciation chromatique dans la chromatine uniformément bleu-violette.

Troisième période. — L'apparition des premières différenciations dans

(1) Les principaux faits contenus dans la présente note ont été communiqués verbalement le 20 avril dernier, à la réunion de l'*Anatomische Gesellschaft*, à Pavie, avec dessins et préparations à l'appui. — Les renseignements bibliographiques se rapportant à cette note, ne pouvant trouver place ici, seront publiés ultérieurement.

Technique. — Les différenciations chromatiques dont il s'agit ici peuvent être obtenues par plusieurs procédés. Le meilleur consiste à colorer successivement par l'hématéine et par la safranine des coupes fines de testicule de rat fixé par un mélange de bichromate de potasse à 3 p. 100 dans l'eau (100 vol.) et d'acide acétique pur (5 vol.) (mélange de Tellyesniczky).

la *répartition* et dans les *affinités chromatiques* de la chromatine marque le début d'une nouvelle étape.

Les modifications dans la chromaticité apparaissent généralement en premier lieu. On voit un ou plusieurs points du filament chromatique, aux coudures du filament, sous la membrane nucléaire, trancher sur le reste par leur couleur rouge vif.

En même temps et peu à peu, le volume du noyau et la quantité de suc nucléaire augmentent. Le filament chromatique, dont les anses sont moins serrées, est épineux; il paraît constitué par une trame de filaments pâles (linine) supportant des grains de chromatine.

A ce moment, *un segment du filament chromatique s'isole du reste, en un point de la surface du noyau*; une zone de suc nucléaire incolore entoure cette portion isolée, comme si le reste du peloton chromatique était refoulé au pôle opposé du noyau. Au début du phénomène, la portion isolée est parfois violette, comme le reste du filament, mais elle ne tarde pas à devenir intensément et purement safranophile : c'est le *corps lenticulaire* découvert par Lenhossék (1898). Ce corps est aplati contre la membrane du noyau; sa forme est très variable : lentille, ruban avec des parties rétrécies et des pointes effilées, etc. Ses bords sont lisses et non épineux. Très fréquemment, surtout au début, il est relié au reste du peloton par des filaments rouges ou violets; plus tard, son isolement est complet. A son niveau, le noyau bombe en une saillie arrondie, comparable à la saillie cornéenne du globe de l'œil.

Outre ce corps, *il existe toujours dans le noyau deux ou trois autres portions safranophiles du filament chromatique*, ne différant du corps de Lenhossék que par l'absence d'une zone incolore aussi prononcée.

Quatrième période. — La *fissuration* du filament, qui a pris une couleur lie de vin, et la formation des *chromosomes en cerceaux*, caractérisent la quatrième période. Ce sont des phénomènes parfaitement décrits par Lenhossék.

Les corps safranophiles entrent en régression. *Aux dépens de l'un d'entre eux se forme un nucléole*, unique ordinairement, volumineux, bientôt sphérique, purement safranophile, augmentant de volume à mesure que le corps de Lenhossék décroît. Ce nucléole, resté seul, gagne l'intérieur du noyau. Il diminue à son tour quand la membrane nucléaire s'efface; devenu punctiforme et pâle, il disparaît enfin peu avant la constitution du fuseau achromatique.

Peu de temps après le début de la différenciation chromatique, on voit apparaître dans le protoplasma du spermatocyte un, puis ordinairement deux corps safranophiles, d'abord punctiformes, qui croissent un peu et persistent intacts pendant la karyokinèse spermatocytaire : ce sont les *corps chromatoïdes extra-nucléaires*

Les faits précédents s'observent chez d'autres mammifères avec des variations de détails importantes.

Il paraît exister une relation entre les corps safranophiles intranucléaires, les corps chromatoïdes extranucléaires et des échanges de matériel chromatique s'effectuant à travers la membrane du noyau.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Modifications de la muqueuse gastrique au voisinage du nouveau pylore, dans la gastro-entéro-anastomose expérimentale

par M. A. Cade (de Lyon).

Nos observations histologiques ont porté sur deux animaux :

1° Un chien, auquel nous avons fait une simple anastomose entre la région du grand cul-de-sac de l'estomac et une des premières anses du jéjunum;

2° Un chat, auquel nous avons fait la même opération, précédée d'une section totale de l'estomac par sa partie moyenne, pour exclure de la circulation alimentaire la moitié pylorique de l'organe et obliger tous les aliments à passer par le nouvel orifice.

Ces deux animaux ont été sacrifiés chacun environ sept mois après l'opération.

Les modifications histologiques trouvées chez ces deux animaux sont à peu près semblables et peuvent être résumées ainsi :

1° Les entonnoirs glandulaires, qui dans les glandes du fond sont courts et à direction rectiligne perpendiculaire à la surface, sont devenus profonds, larges et sinueux, autant et même plus que ceux des glandes pyloriques normales. Les cellules caliciformes qui revêtent ces entonnoirs glandulaires ainsi que la surface libre de la muqueuse n'ont pas changé.

2° Les glandes sont très modifiées. De rectilignes qu'elles sont dans la muqueuse normale du fond, elles sont devenues sinueuses, à trajet irrégulier. Leur lumière est devenue large avec des renflements moniliformes sur leur trajet. Au niveau du nouveau pylore, elles ne contiennent plus qu'une seule espèce de cellules. Ce sont des cellules cylindriques ou cubiques, claires, dont le noyau chiffonné occupe la région basale ; la région supranucléaire du protoplasma a une structure alvéolaire. Il n'y a pas d'ergastoplasme.

A mesure qu'on s'éloigne du néopylore, on passe par transitions graduelles des glandes très modifiées que nous venons de décrire aux glandes ordinaires du fond. Les cellules bordantes reparaissent peu à peu. Au sein des cellules claires apparaissent des différenciations qui les ramènent progressivement au type ordinaire des cellules principales.

3° Le tissu conjonctif interglandulaire, dans la région du nouveau pylore, montre une infiltration leucocytaire marquée.

4° Outre les glandes modifiées dont nous venons de parler, on observe un certain nombre de culs-de-sac glandulaires en voie de disparition. Les leucocytes semblent jouer un rôle important dans ces phénomènes de régression glandulaire, car on trouve de nombreux amas épithéliaux envahis par eux.

Nous sommes tenus à une certaine réserve au sujet de la reconstitution du processus qui a abouti, après sept mois, aux modifications profondes décrites ci-dessus. Nous pensons toutefois pouvoir affirmer que *les glandes spéciales qui existent au pourtour du néopylore sont des glandes du fond modifiées*. La modification s'est faite de telle façon que le nouveau type glandulaire ressemble étrangement au type pylorique normal. Les cellules, toutes semblables, qui constituent ces nouvelles glandes, proviennent très vraisemblablement des anciennes cellules principales, les cellules bordantes ayant disparu.

L'étude cytologique, que nous poursuivons actuellement, nous permettra sans doute de préciser les détails de l'évolution remarquable qui a conduit les cellules glandulaires à un type morphologique et à des fonctions si différents du type et des fonctions originels.

(*Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Quelques adaptations fonctionnelles du grand pectoral et du grand dorsal,

par M. le Dr Alezais.

Les adaptations fonctionnelles des muscles ont été jusqu'ici peu étudiées. Cependant, comme le disaient il y a déjà longtemps Gratiolet et Alix (1), les muscles nous révèlent le sens dans lequel se développent les mouvements de l'animal, et, considérés comme instruments de ses volontés, ils nous racontent en quelques sorte sa nature et ses instincts.

Le pectoral et le grand dorsal, étudiés chez quelques rongeurs de fonctions différentes, peuvent fournir quelques exemples intéressants d'adaptations suivant une évolution similaire.

Ces deux muscles comprennent deux ordres principaux de fibres, les unes antérieures ou transversales destinées à produire l'adduction du membre, les autres postérieures, se rapprochant plus ou moins de la direction sagittale et ramenant le membre en arrière par un mouvement que l'on peut appeler mouvement de flexion.

(1) Gratiolet et Alix. Troglodytes Aubryi, *Nouvelles Archives du Muséum d'hist. natur. de Paris*, 1866, p. 118.

La gerboise, dont le membre thoracique est remarquable par ses petites dimensions, quoique mobile et destiné à la préhension, offre un pectoral et un grand dorsal, uniformément réduits. Le dorsal forme une bande musculaire mince et étroite dont l'origine sur le fascia dorso-lombaire ne dépasse pas les dernières côtes et dont le tendon terminal, très grêle, sans rapports avec le dorso-olécranien, s'unit au milieu de la face interne du tendon du grand rond. Le pectoral n'a ni fibres claviculaires ni faisceau abdominal; il est mince et provient seulement de la moitié antérieure du sternum.

Chez le coureur et le sauteur (lapin, lièvre), le grand dorsal est surtout d'origine lombaire. Chez le premier son insertion rachidienne s'avance jusqu'à la 9e ou 10e vertèbre dorsale, mais chez le second il reste absolument limité aux apophyses épineuses lombaires. De même c'est la partie postérieure du pectoral qui chez ces animaux l'emporte en développement sur la partie antérieure. La longueur des fibres et l'épaisseur du muscle au niveau du bord postérieur contrastent singulièrement avec les faisceaux antérieurs qui sont grêles et minces.

Le faisceau brachio-abdominal du pectoral manque, il est vrai, chez ces deux rongeurs. Mais sa présence semble plutôt liée à des influences génériques qu'à des influences fonctionnelles. On le trouve chez le cobaye, la marmotte, le rat, l'écureuil, tandis qu'il fait défaut chez la gerboise, le lapin et le lièvre. La disposition qui dépend de la fonction est plutôt le développement des fibres postérieures ou sagittales du pectoral, car, parmi ces trois derniers animaux, on ne le constate que sur les deux derniers qui sont des coureurs, quoique la gerboise soit également privée de fibres abdominales.

Si on compare au coureur un grimpeur ou un fouisseur, on est frappé de la différence morphologique que présentent le pectoral et le grand dorsal. Chez le grimpeur, tout en restant étendus vers la région lombaire, ces deux muscles ont des fibres antérieures ou d'adduction bien plus développées. Chez l'écureuil, le bord postérieur du pectoral est épais, mais sa couche antérieure superficielle est dédoublée et chacune de ses portions dont les fibres sont transversales ou obliques en dedans et en arrière est relativement épaisse. De même le grand dorsal, tout en continuant à occuper la région lombaire et atteignant même parfois le bassin, s'étend jusqu'à la 2e vertèbre dorsale. Son bord antérieur, qui est charnu jusqu'aux vertèbres, représente le maximum d'épaisseur du muscle et se continue avec un dorso-olécranien particulièrement puissant.

Chez le fouisseur, le pectoral et le grand dorsal sont également bien développés, mais ils le sont surtout dans leur partie antérieure ou adductrice. Chez la marmotte, le grand dorsal arrive comme chez l'écureuil jusqu'à la 2e vertèbre dorsale. Chez l'oryctère des Dunes, le

pectoral forme une grosse masse dont les couches sternales et claviculaires sont fusionnées.

Il semble donc qu'on puisse conclure : que chez le coureur ce sont les fibres postérieures du pectoral et du grand dorsal qui sont développées, tandis que chez le grimpeur et le fouisseur les fibres antérieures ou d'adduction le sont aussi et ces deux muscles sont plus puissants.

De l'entrecroisement des pyramides chez le rat; leur passage dans le faisceau de Burdach. — Note préliminaire,

Par MM. Pontier et G. Gérard (de Lille).

L'un de nous, poursuivant des recherches sur l'olive bulbaire chez l'homme et les mammifères, a trouvé chez le rat une disposition très particulière des faisceaux pyramidaux qui se dirigeaient de la pyramide antérieure à travers le bulbe, s'entre-croisaient sur le raphé médian et passaient *dans le faisceau de Burdach de l'autre côté en décapitant à la fois les cornes antérieures et postérieures.*

Ce trajet paradoxal du faisceau moteur est en opposition avec les faits; mais certaines observations antérieures montrent les rapports des faisceaux moteurs, — en partie ou en totalité — avec les cordons postérieurs : Continuation des faisceaux pyramidaux avec les cordons de Burdach chez les marsupiaux et les monotrèmes (Kölliker). Passage d'une partie du pyramidal dans les cordons postérieurs chez le chien (Marchi et Algeri). Rapports des pyramidaux avec les cordons latéraux et postérieurs chez le rat et la souris (Zacharzewsky). Connexions exclusives avec la partie antérieure des cordons postérieurs chez le cobaye et le rat (Bechterew).

Ces quelques opinions nous semblaient utiles pour appuyer les faits d'observation que nous allons avancer et qui font l'objet de cette note.

Chez le rat, en suivant les coupes en série du bulbe, voici ce que nous avons observé :

1° A la partie toute supérieure de la moelle cervicale, au-dessous du collet du bulbe, les cordons antérieurs et postérieurs sont bien développés; la substance grise est étalée dans les cordons latéraux qui semblent réduits aux fibres de Gowers et cérébelleux direct.

2° Vers le collet du bulbe la substance grise, est bien distincte, non dissociée; le cordon antérieur est intact; le cordon latéral présente nettement les fibres du Gowers et du cérébelleux direct; le cordon postérieur est divisé en un faisceau de Burdach très développé et en un faisceau de Goll.

3° Un peu plus haut, au niveau où commence la décussation des

voies motrices, on voit des fibres partir nettement du faisceau de Burdach, se diriger en avant et en dedans, s'entre-croiser avec des fibres du côté opposé au-devant du canal central *en coupant non seulement les cornes postérieures mais encore les cornes antérieures* et se rendre à la partie antérieure (apparition des pyramides). Ces fibres sont divisibles en deux groupes principaux.

4° Dans des coupes passant de plus en plus haut, on retrouve la même disposition : passage ininterrompu du contingent du cordon de Burdach dans la pyramide.

5° Arrivé au niveau de l'olive inférieure, le passage des faisceaux continue; les extrémités du faisceau embrassent le cordon de Burdach, enfin on arrive à la fin de la décussation.

6° Plus haut les coupes faites en plein bulbe montrent : olives, fibres arciformes, hypoglosse, vague, noyaux gris des cordons postérieurs.

Un fait est important à constater : le cordon de Burdach diminue de volume à mesure qu'on s'élève et que la pyramide s'accroît.

La question se pose de savoir si le Burdach contient à la fois des voies motrices et des voies sensitives. Elle ne peut être résolue que par les dégénérescences qui nous montreront : 1° si les voies motrices passent comme nous le pensons dans le cordon postérieur; 2° si elles existent seules ou mêlées à des fibres sensitives; 3° s'il existe un faisceau pyramidal direct.

Nous entreprenons une série de recherches anatomiques et anatomo-pathologiques qui nous permettront sans doute de confirmer les faits que nous avançons dans cette note.

ERRATA

Dans le dernier numéro (séance du 30 juin), communication de M. Retterer : page 659, deuxième ligne, au lieu « de la spécificité du manque de transformations cellulaires », il faut lire : « de la *spécificité et du manque de transformations cellulaires* ».

Dans la communication de MM. Widal et Ravaut, publiée dans le dernier numéro, la ligne 3 de la page 655 contient un chiffre erroné. *Lire :* « et le sang n'en renfermait que 2,5 sur 100 », *au lieu de :* « et le sang n'en renfermait que 9 sur 100 ».

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 21 JUILLET 1900

Présidence de M. Troisier, vice-président.

Bourgeons pancréatiques multiples sur le conduit hépatique primitif,

par M. Debeyre.

D'une façon générale, on admet aujourd'hui que le pancréas des Vertébrés dérive de deux bourgeons primitifs : l'un dorsal, c'est le plus important ; l'autre ventral, double souvent, né de l'épithélium même du conduit hépatique primitif; c'est l'accessoire.

Devons-nous en conclure qu'il n'y a jamais d'autres ébauches pancréatiques? Non, car Kupffer, par exemple, chez l'Esturgeon, signale plusieurs bourgeons dorsaux ; car, d'autre part, on trouve souvent de petits pancréas accessoires supplémentaires et tout à fait indépendants des deux canaux normaux. Pour nous en tenir à une catégorie de ces organes supplémentaires, rappelons que Claude Bernard, dans ses Leçons, signale, d'après Poinsot, la présence chez le Bœuf de petits canaux pancréatiques accessoires venant se jeter dans le canal cholédoque, vers son point d'union avec le cystique. M. Laguesse a suivi, chez le Mouton, le développement de toute une série de diverticules naissant tardivement sur le canal cholédoque et formant autant de glandules pancréatiques accessoires (1).

M. Ranvier, dans ses Leçons faites au Collège de France, sur les membranes muqueuses et le système glandulaire, signale, chez le Rat, toute une suite de canaux pancréatiques venant déboucher dans le canal hépatique. Partant de cette observation faite chez l'adulte, nous avons,

(1) Société de Biologie, 1895.

sur le conseil de M. Laguesse, cherché l'origine de ces canaux chez l'embryon.

Chez un embryon de seize jours et de 16 millimètres, sur des coupes sériées, nous avons vu de la portion duodénale de l'intestin se détacher deux canaux : l'un, très court, déjà assez ramifié, porteur de tubes pancréatiques primitifs; l'autre, beaucoup plus important, se rendant au foie : c'est le cholédoque. La paroi épithéliale de ce dernier envoie, de place en place, des divercules creux, tubuleux et ramifiés pour la plupart. Nous avons pu en compter huit.

Chez un Rat nouveau-né, nous avons d'autre part fixé l'anse duodénale au liquide D, coloré ensuite par l'hématoxyline au fer et coupé en série. Du canal hépatique, transversalement sectionné, on voit, en plusieurs points, partir de petits canaux qui se rendent dans un lobule glandulaire voisin et s'épanouissent en un bouquet d'acini. La présence de grains de zymogène et de cellules centro-acineuses montre la nature pancréatique de ces lobules. En un point, nous avons vu deux de ces émissaires déboucher l'un en face de l'autre. Nous nous proposons de suivre leur évolution complète. Mais, dès à présent, nous croyons pouvoir dire que ces petits organes dérivent des diverticules décrits dans la première observation et deviennent les pancréas multiples observés par Ranvier chez l'adulte et dont nous avons vérifié l'existence. Par conséquent, ici aussi les bourgeons pancréatiques, nés du cholédoque, seraient multiples, mais tandis que la plupart semblent s'atrophier chez le Mouton, ils arriveraient, chez le Rat, à un complet développement.

(*Travail du laboratoire d'histologie et d'embryologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

Sur les variations de la graisse dans les cellules sécrétantes séreuses (pancréas),

par M. E. Laguesse.

Depuis longtemps divers auteurs, Nussbaum notamment (glandes gastriques, 1882), Ranvier (glandes salivaires, cours de 1887), Nicolas (rein primitif, 1891), ont signalé la présence fréquente d'un certain nombre de granulations graisseuses dans les cellules glandulaires séreuses. Dans le pancréas, on sait que toutes les granulations réfringentes furent d'abord prises pour telles. Heidenhain montra (1875-1883) que la plupart d'entre elles sont de nature différente, et formées par la substance mère du ferment, ou zymogène, mais que pourtant un certain nombre, éparses surtout dans la zone basale, résistent à la

potasse et à l'acide acétique et doivent être bien véritablement graisseuses. L'acide osmique leur donne, à la longue, une teinte complètement noire. La plupart des auteurs ont confirmé depuis. Récemment, cette question de la présence de la graisse dans les cellules glandulaires séreuses a de nouveau attiré l'attention de Garnier et Bouin (pour les glandes salivaires, 1897), de Garnier (1899), de Bensley (glandes gastriques, 1898), etc...

J'ai pu vérifier souvent moi-même la présence normale d'un peu de graisse, non seulement dans la cellule du pancréas (1894), mais dans celle des glandes salivaires (homme), dans celle du corps de Wolf (vipère), de l'estomac (batraciens), etc.

Mais je ne crois pas qu'on ait suivi les variations de cette graisse aux divers stades fonctionnels (1). Elles ont quelque intérêt, car elles peuvent être très marquées. En me bornant au pancréas, je puis dire de suite que, chez les diverses espèces examinées (grenouille, triton, salamandre, orvet, couleuvre, vipère), la graisse s'est montrée d'autant plus abondante qu'on s'éloignait de la période de sécrétion active.

Mais c'est surtout chez la salamandre que j'ai pu suivre ces variations. 29 individus ont été examinés, à des dates diverses, entre le 1er et le 36e jour après la digestion. On sait que, chez cet animal, les digestions sont généralement assez espacées et lentes, l'estomac ne se vidant complètement que le 3e jour. Or, le 1er et le 2e jour après le repas, la graisse est très rare dans les cellules. C'est à peine, en général, si dans quelques-unes, on en trouve, vers la base, une à cinq très petites gouttelettes éparses. Au 3e jour, quand l'estomac commence à être vide, on en trouve souvent un peu plus, et d'un peu plus grosses. Du 4e au 8e jour du jeûne, un petit amas tend à se constituer à la base de la plupart des cellules, tantôt serré, tantôt lâche et s'égrénant sur toute la largeur de l'élément. Chez la plupart des animaux sacrifiés, entre le 10e et le 36e jour, il existe dans presque toute la largeur de la cellule, immédiatement ou presque immédiatement contre la membrane basale, une large cupule granuleuse sombre (par l'acide osmique) où repose le noyau. Elle apparaît sur la coupe comme un croissant. Les gouttelettes constituantes sont de taille variable, parfois aussi volumineuses que les grains de zymogène. La cellule a deux amas, deux pôles, un pôle à ferment, un pôle graisseux, séparés par le noyau; on trouve pourtant maintenant quelques gouttelettes de graisse disséminées jusqu'en la zone apicale. Dans quelques cas, des leucocytes ont été trouvés le long des vaisseaux, bourrés de graisse, qu'ils étaient vraisemblablement venus puiser dans ces réserves. Après l'action de l'acide osmique le contour des

(1) Nussbaum, pourtant, fait déjà remarquer pour les glandes gastriques de la salamandre que les granules graisseux abondent surtout soixante-douze heures après le repas.

cavités sécrétantes est merveilleusement mis en relief par la file des croissants noirs. A partir du 2e jour, le zymogène n'a cessé de s'accroître, mais vers le 10e, si le jeûne continue, il tend à diminuer de nouveau, surtout chez la larve.

Quand survient une nouvelle digestion, la graisse disparaît assez rapidement, à moins que l'amas ne soit très volumineux. Si l'on gave l'animal tous les jours sans laisser l'estomac se vider, la graisse n'apparaît pas ou reste limitée à quelques gouttelettes. Si on interrompt le gavage, laissant la poche gastrique distendue par plusieurs rations journalières de nourriture superposées, point de graisse ou traces infimes jusqu'au 7e jour du jeûne, époque à laquelle l'estomac est trouvé vide pour la première fois. Chez une vipère à jeun depuis six à huit semaines au moins, et très affaiblie de cette inanition prolongée, la graisse avait de nouveau presque disparu (1).

Il semble donc bien qu'il s'agit uniquement ici d'une réserve, d'une enclave provisoire, destinée à être transformée et utilisée lors d'une nouvelle sécrétion. Après épuisement, la cellule emploierait d'abord les matériaux assimilés à fabriquer du zymogène, puis, sa provision à peu près complète, elle commencerait, avec ces mêmes matériaux, à se créer des réserves sous forme de gouttelettes graisseuses. Si le jeûne se prolonge, une partie du zymogène semble même être résorbée pour y contribuer. C'est au contraire la graisse qui est reprise par le cytoplasme lors d'une nouvelle période d'activité. Chez le nouveau-né (vipère) on trouve aussi une certaine quantité de graisse, réserve accumulée par la cellule après la formation de ses premiers grains de préferment.

Les premières gouttelettes de graisse apparaissent tout à la base de la cellule (salamandre adulte), loin du zymogène, en plein cytoplasme basal, sous forme de granulations très ténues, qui vont s'accroissant. On en trouve parfois en files de deux, trois, réunies par une traînée sombre. Cela semble indiquer que, comme les grains de zymogène (2), elles naissent dans la substance même de filaments basaux.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

(1) Dans les cellules d'îlot, chez la salamandre, on trouve en outre, indépendamment des stades de la digestion, un petit nombre de gouttelettes de graisse, de taille très inégale, souvent très volumineuses.

(2) La granulation zymogène réfringente, safranophile, apparaît en effet au centre d'une granulation mate, hématéinophile, déjà isolée, ou formant une varicosité d'un filament basal. Le noyau s'est étranglé, l'une des parties s'est rétractée, a fait corps avec un nucléole central englobé, différencié lui-même au sein d'une masse de chromatine, et s'est séparé pour former un paranucleus. Mûr celui-ci était un corps solide décomposable en lamelles concentriques à la façon d'un bulbe d'oignon. Les lamelles se sont exfoliées, dissociées en filaments basaux, ou vermicules, souvent très courts.

Syndrome électrique de dégénérescence du a l'anémie expérimentale de la moelle,

par M. J. Cluzet.

Aidé par M. Oulié, j'ai refait sur trois chiens l'expérience de l'anémie de la moelle lombaire par embolie des artères spinales avec la poudre de lycopode et suivant le procédé classique modifié par M. Lamy.

Le train postérieur était paralysé aussitôt après l'injection, et un premier examen électrique fait à ce moment par la méthode unipolaire a toujours donné des réactions normales, soit en excitant le tronc du sciatique, soit en excitant le jambier antérieur. Les réactions électriques se sont maintenues normales pendant plusieurs jours chez les trois chiens opérés.

L'un de ces animaux a eu une survie assez longue pour me permettre d'observer le syndrome électrique que je vais décrire et qui a commencé à se produire quatre jours après l'opération. Le tronc du sciatique a commencé à présenter le quatrième jour une diminution d'excitabilité faradique et galvanique, tandis que le jambier antérieur donnait encore des réactions normales. Le cinquième jour après l'opération, le tronc nerveux est inexcitable au faradique et au galvanique, le jambier présente une grande diminution d'excitabilité faradique (la distance de la bobine induite à l'inductrice est de 6 centimètres au lieu de 15), et une inversion très nette au galvanique avec une excitabilité à peu près normale à ce dernier courant (à 1 milliampère la PFeS apparaît seule, la NFeS n'apparaît qu'à 1 milliamp. 5).

En comparant les tracés obtenus dans les premiers jours qui suivirent l'opération et ceux obtenus le cinquième jour, on voit, en plus de l'inversion des fermetures que je viens de signaler, que la secousse est rapide dans les premiers jours et lente au cinquième.

J'ai tenu à vérifier ces résultats en rattachant directement le tendon du jambier au myographe; pour cela le chien est sacrifié le sixième jour par piqûre du bulbe, et les tracés obtenus alors en enregistrant directement les raccourcissements du muscle sont identiques aux tracés obtenus le cinquième jour en enregistrant les mouvements d'extension de la patte.

L'examen histologique de la moelle a montré les lésions déjà décrites par M. Lamy et qui consistent surtout dans la destruction des cellules nerveuses qui sont dans les foyers hémorragiques et dans l'altération considérable des fibres de la substance blanche; en outre, on voit des grains de lycopode dans les vaisseaux embolisés, les sillons médians antérieur et postérieur déformés et interrompus sont devenus asymétriques et la substance médullaire est déformée.

Conclusion. — L'anémie de la moelle a provoqué l'apparition d'un syndrome électrique de dégénérescence constitué par l'inexcitabilité du tronc nerveux et, à l'excitation directe du muscle, par une grande diminution d'excitabilité faradique avec une inversion de la formule des fermetures au galvanique, les secousses étant lentes.

Il était naturel de penser, si l'on admet avec P. Marie que la poliomyélite antérieure n'est qu'une lésion secondaire à l'oblitération des artérioles qui aboutissent aux cornes antérieures, que l'on arriverait par l'ischémie expérimentale de la moelle à un syndrome analogue à celui observé en clinique dans la paralysie infantile. L'expérience que je viens de citer montre le bien fondé de cette manière de voir.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Toulouse.*)

Karyokinèse des globules blancs dans la lymphe péritonéale du rat,

par M. J. Jolly.

La question du mode de multiplication des globules blancs des vertébrés n'est pas encore absolument résolue. On sait parfaitement maintenant que les leucocytes peuvent se multiplier par division directe dans le sang et la lymphe (Ranvier), et que d'autre part, dans les ganglions lymphatiques, dans la rate, et dans la moelle osseuse, les cellules lymphatiques que contiennent ces organes présentent, en grand nombre, des phénomènes de division indirecte. Les globules blancs qui existent en dehors de ces foyers de formation sont-ils capables de subir la division indirecte? Les observations de Flemming et d'autres auteurs semblent bien montrer l'existence de la mitose des leucocytes dans le tissu conjonctif. On a objecté que l'homologation de ces cellules n'était pas absolument certaine, et on a cherché la karyokinèse des leucocytes libres dans le sang et la lymphe.

Dans le sang, beaucoup d'observateurs ont retrouvé, après Flemming, qui les a le premier découverts, des globules blancs en mitose chez les malades atteints de leucémie; ils sont du reste exceptionnels, et tout porte à penser que ce sont là des cellules entraînées avant leur évolution complète hors de leurs foyers de formation ; car à l'état physiologique, et même pendant la leucocytose, malgré certaines observations isolées et non vérifiées du reste, on ne les trouve pas. On a recherché ces leucocytes libres en mitose dans la lymphe. Löwit en a trouvé dans la lymphe du canal thoracique chez le lapin, mais justement, pour cet auteur, ce sont là des « érythroblastes » et non des leucocytes. Marchand, appliquant à cette recherche les expériences de Ranvier, et introduisant de petits corps poreux dans la cavité péritonéale du lapin et du cobaye, a observé

au bout de quelques jours, dans l'intérieur de ces corps étrangers, des cellules en division indirecte qu'il a considérées comme des leucocytes; mais les conditions particulières dans lesquelles ont été faites ces observations expliquent que les conclusions n'en ont pas été toujours acceptées. En réalité, on n'a pas encore mis en évidence la division indirecte des cellules lymphatiques libres de la lymphe péritonéale.

J'ai choisi comme objet d'étude le rat blanc adulte. Si on examine la lymphe péritonéale de cet animal recueillie avec une pipette, et convenablement fixée par le Flemming, l'acide picrique, les mélanges picro-osmiques, les mélanges de bichromates alcalins et de sublimé, etc., on peut y trouver, presque constamment, des cellules dont le noyau présente les différentes phases de la karyokinèse. Ces cellules sont des cellules arrondies, absolument semblables aux cellules lymphatiques qui existent nombreuses à côté d'elles et dont le noyau est au repos. Elles sont moins volumineuses que la plupart des mastzellen et le plus souvent un peu plus grandes que les leucocytes à noyau polymorphe. Leur protoplasma ne contient pas de granulations. Ce ne sont pas des cellules hémoglobiques. Quant à les considérer comme des « érythroblastes » suivant la manière de voir générale de Löwit, celà semble bien difficile, d'autant plus que, si la lymphe péritonéale, malgré les précautions employées pour la recueillir, contient toujours des globules rouges, je n'y ai jamais vu, et je ne crois pas qu'on y ait jamais signalé, de globules rouges nucléés. Enfin, il ne semble pas non plus que ce soient là des cellules endothéliales desquamées; de pareilles cellules existent toujours, en petit nombre, dans la lymphe péritonéale du rat adulte, mais elles se reconnaissent bien; quant à l'origine endothéliale des globules blancs, manière de voir qui a été déjà soutenue, c'est là une question dans laquelle nous ne voulons pas entrer ici.

Ainsi il existe, à l'état physiologique, dans la lymphe péritonéale du rat adulte, des cellules libres, arrondies, en mitose, cellules qu'à l'heure actuelle il est absolument impossible d'appeler autrement que cellules lymphatiques ou globules blancs. Ces cellules ne sont pas exceptionnelles, mais elles sont toujours peu nombreuses, moins nombreuses que les figures analogues qu'on peut voir dans les organes hématopoiétiques, dans la moelle osseuse du même animal, en particulier.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Role du nerf érecteur sacré dans la miction normale,

par M. J.-F. Guyon.

Nous avons montré dans un autre travail, M. Courtade et moi (1), que la contraction des muscles longitudinaux de la vessie est exclusivement mise en jeu par l'excitation centrifuge du nerf érecteur sacré ; et, de l'action prépondérante de ces muscles dans l'évacuation du contenu vésical, nous avons conclu au rôle prépondérant de ce nerf dans l'acte de la miction.

Les recherches qui font le sujet de la présente note nous conduisent à préciser et à compléter cette conclusion. Elles établissent, en effet, que le nerf érecteur sacré intervient dans la miction normale, non seulement comme nerf moteur, mais encore comme nerf sensitif (sensibilité *fonctionnelle*). Il représente donc à la fois, ainsi qu'on va le voir, la voie centripète et la voie centrifuge de l'excitation qui, déterminée par la tension vésicale, aboutit à la contraction réflexe de la vessie sur son contenu.

Chez un chien curarisé, on injecte progressivement de l'eau tiède dans la vessie, jusqu'à ce que celle-ci, parvenue à un certain degré de distension, variable avec chaque animal, réagisse en expulsant tout ou partie du liquide injecté. Cette réaction est identique à celle qui se produit dans la miction normale. Pour déterminer la part qu'y prennent les différents nerfs de la vessie, il suffit de les sectionner successivement et de voir si la réaction est modifiée, lorsqu'on injecte une nouvelle quantité de liquide.

Voici les résultats observés. Après la section des deux nerfs hypogastriques (branches descendantes du ganglion mésentérique inférieure), la contraction réflexe de la vessie sur son contenu n'est ni retardée ni diminuée. La même quantité de liquide qu'avant la section suffit à la provoquer, et l'évacuation est aussi rapide et aussi complète que précédemment. On peut en conclure que la section des deux hypogastriques n'atténue en rien la sensibilité fonctionnelle de la vessie et que ces nerfs, issus du sympathique, ne jouent, par conséquent, aucun rôle appréciable dans la miction normale, ni au point de vue moteur, ni au point de vue sensitif.

Outre les hypogastriques, nous avons sectionné successivement : d'une part, les autres filets nerveux émanés du ganglion mésentérique inférieur et qui accompagnent l'artère mésentérique inférieure; d'autre part, le nerf honteux interne qui contient des filets sensitifs venus de l'urètre. Or, ces différentes sections n'ont aucunement modifié la réaction vésicale provoquée par la mise en tension. Cette réaction, toujours la même,

(1) Innervation des muscles de la vessie, *Société de Biologie*, 1895, p. 618.

dépend donc exclusivement des nerfs érecteurs sacrés, puisque ceux-ci sont les seuls troncs nerveux qui soient demeurés intacts.

L'expérience suivante, qui est la contre-partie des précédentes, achève la démonstration. Si, en effet, tous les nerfs vésicaux restant intacts, on sectionne les deux nerfs érecteurs sacrés, on peut injecter une quantité quelconque de liquide dans la vessie, sans que cette dernière réagisse. Au lieu de se contracter et d'évacuer son contenu, comme tout à l'heure, elle se laisse distendre, au contraire, jusqu'aux dernières limites de son élasticité (1).

Cette constatation nous semble présenter un double intérêt. Elle montre non seulement que l'intégrité des nerfs érecteurs sacrés est la condition nécessaire et suffisante de la miction normale, mais encore que celle-ci a son centre réflexe dans la moelle et non dans les ganglions placés sur le trajet des nerfs vésicaux. La section des nerfs érecteurs sacrés n'interrompt pas, en effet, les communications du plexus hypogastrique avec la vessie. De même, elle laisse absolument intactes les voies nerveuses (nerfs hypogastriques) qui réunissent la vessie au ganglion mésentérique inférieur. Aucun de ces divers ganglions n'intervient donc comme centre réflexe de la miction, au moins dans les conditions normales.

Il n'y a d'ailleurs, dans ces faits, rien qui contredise la réalité du pouvoir réflexe attribué par Sokowin au ganglion mésentérique inférieur. Mais ce pouvoir ne s'exerce, comme nous l'avons établi en étudiant les mouvements du rectum (2), que dans les limites assignées à l'action des hypogastriques (contraction tonique des fibres circulaires, relâchement des fibres longitudinales); par conséquent, loin de concourir à la miction, il tend à arrêter, au contraire, l'effort expulseur de la vessie.

En résumé, tout le mécanisme nerveux qui préside à la miction est constitué par les seuls nerfs érecteurs sacrés et les centres encéphalo-médullaires avec lesquels ils sont en relation. Les nerfs issus du grand sympathique n'y prennent normalement aucune part, ni au point de vue moteur ainsi que le montrent nos recherches antérieures, ni au point de vue sensitif (sensibilité fonctionnelle) ainsi que l'indiquent nos recherches actuelles. On peut donc dire que le nerf érecteur sacré est, à la fois, le nerf sensitif et le nerf moteur de la miction.

(*Travail du laboratoire de M. François-Franck*).

(1) La rétention d'urine, après section des nerfs érecteurs sacrés a déjà été constatée par Lannegrace. Cependant, d'après cet auteur, la miction pourrait se rétablir au bout de quelques jours, bien que d'une façon incomplète (*Acad. des Sc.*, 1892, t. CXIV, p. 789).

(2) Courtade et Guyon. Fonction réflexe du ganglion mésentérique inférieur, *Société de Biologie*, 1897, p. 792.

Action de quelques ferments solubles après refroidissement vers — 191 degrés au moyen de l'air liquide,

par M. Pozerski.

Les ferments étudiés sont : la présure, la diastase salivaire, la sucrase ou invertine, l'amylase, l'inulase, la trypsine, la pepsine.

L'air liquide a été mis très gràcieusement à notre disposition par M. Desvignes, représentant de M. Linde à l'Exposition. Nous lui adressons tous nos remerciements.

Les expériences ont été faites de la façon suivante : les solutions de ferments solubles étaient divisées en trois parties dans des tubes à essai.

La première A de ces parties était plongée complètement dans l'air liquide pendant quarante-cinq minutes.

La seconde B ces parties était laissée à la température ambiante.

La troisième partie C était bouillie afin de servir à faire des flacons témoins.

On mélangeait parties égales de A, B, C avec des quantités égales de substance à transformer. On laissait ces trois flacons à l'étuve à 40 degrés pendant des temps égaux. On faisait bouillir les contenus de ces trois flacons et on faisait le dosage des substances provenant de l'action des ferments sur les corps à transformer.

Chacune de ces expériences a été répétée plusieurs fois, avec de nouvelles quantités de ferments refroidis de nouveau pendant le même temps.

Nous n'indiquerons dans cette note qu'une seule de chacune de ces expériences.

1° *Présure.* — Nos expériences sur la présure offrent peu d'intérêt, attendu qu'une note de M. Doyon, communiquée dernièrement à la Société de Biologie, donnait les mêmes résultats que ceux de nos expériences; c'est-à-dire qu'une solution de présure portée pendant plus d'une heure à la température d'ébullition de l'air liquide, conserve tout son pouvoir caséifiant.

2° *Diastase salivaire.* — Nous avons pris de la salive mixte humaine filtrée. On en a refroidi une dans l'air liquide pendant quarante-cinq minutes et on a fait les flacons suivants :

A		B		C	
Salive refroidie. . . .	2 c.c.	Salive non refroidie .	2 c.c.	Salive bouillie	2 c.c.
Empois d'amidon à 5 0/0	50c.c.	Empois d'amidon. . .	50 c.c.	Empois d'amidon. . .	50 c.c.

Les mélanges sont faits avec des liquides à 40 degrés. On laisse trente minutes à l'étuve à 40 degrés. On fait bouillir les trois flacons. On dose le sucre avec la liqueur de Fehling titrée.

10 centimètres cubes de liqueur de Fehling titrée sont réduits par 14 c. c. 9 de A.

10 centimètres cubes de liqueur de Fehling titrée sont réduits par 15 centimètres cubes de B.

C ne réduit pas la liqueur de Fehling.

On peut en conclure que la salive portée vers — 191 degrés pendant quarante-cinq minutes, conserve tout son pouvoir saccharifiant.

3° *Sucrase ou invertine.* — La solution de sucrase est obtenue de deux façons :

1° En partant de la levure de bière;

2° En partant de l'aspergillus niger d'après la méthode de M. Bourquelot.

En faisant agir cette invertine sur la saccharose, on voit qu'après refroidissement à — 191°, ce ferment conserve tout son pouvoir inversif.

4° *Amylase.* — On se sert d'une solution d'amylase provenant de l'aspergillus niger.

On en refroidit une partie vers — 191 degrés pendant quarante-cinq minutes.

Le ferment refroidi agit sur l'empois d'amidon avec une intensité égale à celle du ferment non refroidi.

5° *Inulase.* — On se sert de l'inulase de l'aspergillus niger.

On en refroidit une partie vers — 191° pendant 45 minutes.

Le ferment refroidi agit sur l'anuline avec une intensité égale à celle du ferment non refroidi.

6° *Trypsine.* — On part de la pancréatine de Grübler. On fait les opérations avec des tubes de Mette de 4 centimètres de longueur.

A	c.c.	B	c.c.	C	c.c.
Pancréatine refroidie. . .	4	Pancréatine non refroidie.	4	Pancréatine bouillie. . .	4
Eau distillée.	50	Eau distillée.	50	Eau distillée.	50

Réaction légèrement alcaline.

On met dans A, B, C des tubes de Mette et on laisse ces flacons vingt-quatre heures à l'étuve à 40 degrés.

Dans A l'albumine est digérée sur une longueur de 3mm5.

Dans B l'albumine est digérée sur une longueur de 3mm5.

Dans C l'albumine n'est pas digérée.

On peut en conclure que la trypsine portée vers — 191 degrés pendant quarante-cinq minutes conserve tout son pouvoir digestif.

7° *Pepsine.* — On se sert de la solution glycérinée de pepsine.

A		B		C	
Pepsine refroidie. . .	4 c.c.	Pepsine non refroidie.	4 c.c.	Pepsine bouillie . . .	4 c.c.
Eau distillée.	50 c.c.	Eau distillée.	50 c.c.	Eau distillée.	50 c.c.

On acidifie à 20 p. 100 par l'acide chlorhydrique.

On met des tubes de Mette dans A, B, C. On les laisse vingt-quatre heures à l'étuve à 40 degrés.

Dans A l'albumine est digérée sur une longueur de 3 millimètres.

Dans B l'albumine est digérée sur une longueur de 3mm25.

Dans C l'albumine n'est pas digérée.

Il existe une très petite différence entre les quantités d'albumine digérée dans A et B. Malgré cela on peut conclure que la pepsine refroidie vers — 191 degrés pendant quarante-cinq minutes, conserve son pouvoir digestif.

En somme, on voit que tous ces ferments ont la même action après le refroidissement vers — 191 degrés pendant quarante-cinq minutes, qu'avant d'avoir été portés à cette basse température.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Contribution a l'étude physiologique de l'éther amyl-salicylique (1),

par M. Chanoz et M. Doyon.

I. *Caractères physiques et chimiques de l'éther amyl-salicylique.* — L'éther amyl-salicylique est un liquide huileux plus dense que l'eau [1043 à 31 degrés], incolore, très réfringent [nd = 1,520 à 31 degrés], bouillant vers 250 degrés, d'une odeur aromatique faible rappelant celle du salol et de la mandarine. Il est peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme... A chaud il est saponifié par les alcalis. En solution alcoolique, il donne avec le perchlorure de fer dilué une coloration violette.

Si l'on agite l'éther amyl-salicylique pur avec de l'eau distillée, cette eau ne dissout pas l'éther et par suite ne donne pas après filtration de réaction avec le perchlorure de fer.

II. *Absorption.* — Nous avons administré l'éther amyl-salicylique sous la peau, dans les séreuses, dans les veines, et enfin par la voie gastrique. Nos expériences ont été faites sur le chien, le lapin, le cobaye et la poule.

Sous la peau, les animaux résistent à des doses de 10 grammes par kilogramme; 0,50 à 0,80 par kilogramme tuent le lapin et le chien fatalement en quelques minutes, si le produit a été injecté dans les veines; plus lentement si l'injection a été poussée dans les séreuses.

Donné par la voie gastrique, l'éther amyl-salicylique provoque des vomissements et de la diarrhée; jamais nous n'avons observé dans ces

(1) Nous devons ce produit à l'obligeance de M. Carra.

conditions d'intoxication mortelle, même en employant des doses très élevées. [Dans un cas 20 grammes chez un chien de taille moyenne].

L'absorption a lieu néanmoins dans le tube digestif, principalement dans la première portion de l'intestin grêle.

Nous avons pu nous en assurer en déposant le produit dans des anses intestinales isolées entre deux ligatures et en recherchant l'éther ou ses produits de dédoublement dans l'urine.

L'éther amyl-salicylique est déjà modifié dans l'intestin. L'agent le plus actif paraît être la bile qui émulsionne ce produit. Le suc pancréatique nous a paru sans action [exp. *in vitro* avec du suc recueilli sur le chien].

III. *Transformation dans l'organisme et élimination.* — Dans l'organisme, l'éther amyl-salicylique semble être dédoublé en alcool amylique et en acide salicylique. L'agent principal sinon exclusif de cette transformation est le foie. L'acide salicylique passe dans les sécrétions, notamment dans la bile et les urines. Nous n'avons pas réussi à caractériser dans l'air expiré l'éther amyl-salicylique ou l'alcool amylique.

IV. *Phénomènes toxiques.* — A la suite de l'injection d'une dose élevée d'éther amyl-salicylique dans le péritoine ou dans les veines, on observe chez l'animal intoxiqué des convulsions, de l'*œdème pulmonaire.* Dans quelques cas, le liquide qui sortait des poumons présentait l'apparence du sang laqué et *se coagulait spontanément.* La mort arrive par arrêt de la respiration.

V. *Conclusion.* — Les propriétés de l'éther amyl-salicylique se rapprochent beaucoup de celles des autres éthers alcooliques de l'acide salicylique. Son avantage sur le salicylate de méthyle, par exemple, est dû à sa toxicité moindre, son odeur moins pénétrante et moins désagréable.

(*Travail du laboratoire du professeur Morat.*)

Action saponifiante du foie sur l'éther amyl-salicylique,

par M. Chanoz et M. Doyon.

L'éther amyl-salicylique est décomposé dans l'organisme principalement sinon exclusivement par le foie. A l'appui de cette assertion nous citerons deux ordres d'expériences :

A. *Expériences in vivo.* — On injecte dans une branche de la veine porte une dose mortelle d'étheramyl-salicylique [2 à 3 centimètres cubes pour un lapin]. L'autopsie étant pratiquée au bout de quinze à vingt minutes on perçoit très nettement au niveau du foie l'odeur caractéristique de l'alcool amylique. L'odeur devient encore plus nette si l'on

sectionne l'organe. De plus, si l'on traite le foie par l'eau froide on obtient une solution qui donne nettement la réaction de l'acide salicylique avec le perchlorure de fer.

B. *Expériences in vitro.* — I. On recueille sur un animal le sang et les principaux organes : foie, rate, pancréas, poumons, reins, cerveau ; on broie ces organes au mortier avec du sable lavé et de l'éther amyl-salicylique, puis on porte ces divers échantillons à l'étuve.

Le sang est de même additionné de l'éther.

a) Après quelques heures on perçoit très nettement l'odeur de l'alcool amylique dans le tube contenant le foie. Les autres tubes ne présentent pas cette odeur à un degré caractéristique.

b) On épuise par l'eau froide les échantillons restés à l'étuve. Les liqueurs filtrées sont additionnées de Fe^2Cl^6. La réaction de l'acide salicylique est très caractéristique avec le foie.

II. Le *foie lavé* avec soin au moyen d'une solution physiologique de chlorure de sodium introduite par la veine porte et l'artère hépatique produit les mêmes effets que le foie non lavé.

III. Le *foie bouilli* ne saponifie pas l'éther amyl-salicylique.

Conclusion. — Le foie exerce donc une *action saponifiante propre* sur l'éther amyl-salicylique.

Rappelons à ce propos que *Hanriot* (1) à signalé l'existence d'une lipase dans le foie et le sérum. Mais ce physiologiste n'avait pas institué « d'expérience directe pour savoir si la lipase du sérum provenait du foie ». Étant donné que le sang et le sérum sont sans action saponifiante nette sur l'éther amyl-salicylique, nous nous demandons si la saponification de cet éther est bien due à la lipase isolée par *Hanriot* ou s'il ne s'agit pas d'un phénomène distinct.

(*Travail du Laboratoire du professeur Morat*).

M. Chantemesse dépose un pli cacheté.

---

(1) *Archives de physiologie*, 1898, p. 804.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 JUILLET 1900

M. J. Lesage (d'Alfort) : De l'influence de quelques conditions physiologiques sur la résistance globulaire. — M. Louis Lapicque : Sur la courbe hématolytique. — MM. Lépine et Boulud : Influence favorisante de la lymphe du canal thoracique, après l'excitation des nerfs du pancréas, sur la fermentation alcoolique d'une solution sucrée. — M. Malassez : Nouveaux modèles d'oculaire micrométrique. — M. Malassez : Nouveaux modèles de porte-loupes. — M. L. Guinard : La morphine chez la marmotte à l'état de veille. — M. C. Phisalix : Observations sur le sang de l'escargot (*Helix pomatia*). Réduction de l'hémocyanine. — M. Angel Gallardo : A propos des figures karyokinétiques. — M. Angel Gallardo : Interprétation dynamique de la karyokinèse. — M. le Dr Jean-Charles Roux : Note sur l'origine et la terminaison des grosses fibres à myéline du grand sympathique. — M. Ch. Féré : Deuxième note sur l'influence de l'incubation sur la croissance des tératomes expérimentaux chez une poule. — M. Ch. Féré : Note sur la valeur mécanique de la représentation mentale du mouvement. — M. Ch. Féré : Note sur l'ivresse motrice. — M. E. Trouessart : Faux parasitisme d'une espèce de Sarcoptide détriticole (*Histiogaster spermaticus*, n. sp.), dans un kyste du testicule chez l'homme. — M. le Dr Le Goff : Réactions chromatiques de l'hémoglobine. — MM. les Drs Billard et Cavalié : Sur quelques troubles consécutifs à la résection des deux phréniques, chez le jeune chien. — M. Albert Frouin : Auto-digestion expérimentale de l'estomac. — M. Albert Frouin : Des causes de la résistance de l'estomac à l'auto-digestion. — M. P. Nobécourt : Action *in vitro* des levures sur les microbes. — M. P. Nobécourt : Action des levures sur la virulence du bacille de Lœffler et sur la toxine diphtérique. — M. Joseph Noé : La réparation compensatrice après le jeûne. — M. Gustave Loisel : Développement d'ovules de poule incubés dans de l'albumen de canard. — M. le Dr Wlaeff : Levures pures dans un sarcome d'utérus chez une femme.

Présidence de M. Bouchard.

De l'influence de quelques conditions physiologiques sur la résistance globulaire,

par M. J. Lesage (d'Alfort) (1).

J'ai entrepris, sous la direction de M. Lapicque, d'étudier l'évolution du sang passé des vaisseaux dans les cavités séreuses, et notamment dans le péritoine. Les globules séjournent un temps assez long dans la séreuse avant que d'être résorbés par les voies lymphatiques, comme je l'ai vérifié (2) ; pour reconnaître si ces globules sont altérés pendant ce séjour, j'ai recherché si leur résistance au laquage subissait des variations. J'ai employé dans ce but la méthode colorimétrique de MM. Lapicque et Vast (3). Mais pour pouvoir interpréter sûrement les

(1) Communication faite à la séance du 8 juillet.

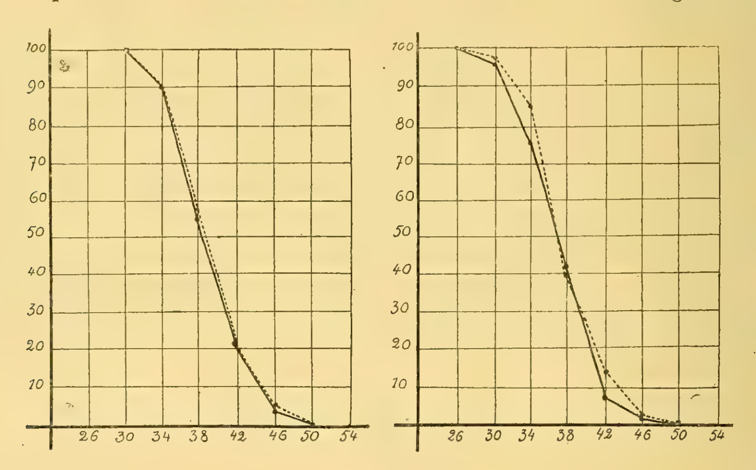
(2) Lesage. *Soc. de biologie*, 6 juin 1900.

(3) Lapicque et Vast. *Soc. de biologie*, 13 mai 1899.

résultats, il m'a paru nécessaire de reprendre, par la même méthode, l'étude de diverses conditions physiologiques dans la résistance des globules.

Ce sont les premiers de ces résultats que je désire publier aujourd'hui.

La technique que j'ai employée consiste à ajouter de petites quantités de sang à une série de solutions de concentration moléculaire échelonnées, si on les exprime en NaCl, entre 2 gr. 6 et 6 gr. 2 par litre, avec une différence de 4 centigrammes entre 2 solutions voisines. Dans ces solutions, la moitié du NaCl a été remplacée par un poids isotonique d'oxalate de potassium pour empêcher la coagulation. On agite et on centrifuge aussitôt. Dans chacune de ces solutions, on détermine exactement par la colorimétrie combien de centièmes de l'hémoglobine du



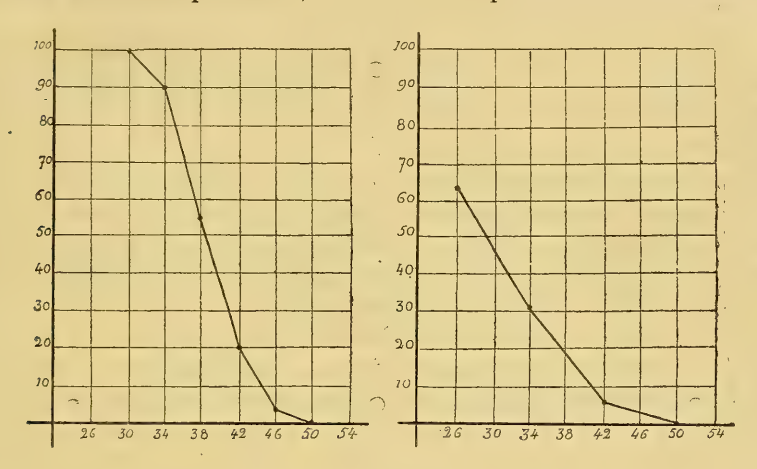
sang ajouté ont diffusé dans la liqueur. Si on porte en ordonnée le chiffre ainsi obtenu et en abcisse les titres de solutions, on obtient la courbe de la destruction des hématies.

1° J'ai fait de cette façon d'abord la comparaison entre le sang carotidien et le sang jugulaire d'un même animal, le sujet étant le chien. Une première expérience m'avait donné une différence sensible entre les deux sangs, à savoir une résistance moindre pour le sang veineux; mais cinq expériences nouvelles m'ont donné, au contraire, toutes les cinq une superposition presque parfaite des deux courbes dans toute leur étendue avec seulement des écarts si légers, qu'ils rentrent tout à fait dans l'ordre de grandeur des erreurs de lecture. Je donne, à titre d'exemple, les courbes de deux de ces expériences : l'une presque sans écart, la seconde, avec les écarts maxima obtenus dans cette série (la première expérience exceptée).

Je n'avais pas tenu note de l'état digestif de mes sujets; j'ai refait une septième expérience en opérant ma prise de sang en pleine période de digestion, c'est-à-dire cinq heures après un repas copieux, pour

reconnaître si la différence constatée dans la première expérience ne serait pas sous la dépendance de cet état physiologique. Mais cette expérience n° 7 m'a fourni deux courbes presque exactement superposées. Je laisse donc de côté l'expérience n° 1 comme aberrante, et, d'après les six autres qui sont concordantes, je conclus qu'il n'y a aucune différence dans la résistance globulaire, ainsi déterminée, entre le sang artériel et le sang veineux pris dans la jugulaire.

2° Sur ces six expériences, la forme et la position de la courbe ne



varient que très peu en passant d'un sujet à un autre. Un seul animal différait de ses congénères, ses globules se sont montrés beaucoup plus résistants ; c'était un jeune chien de dix à douze mois. J'ai repris systématiquement l'étude de cette condition physiologique sur des chiens âgés seulement de quelques jours. J'ai trouvé constamment que les globules sont plus résistants. Le point limite où commence la destruction des hématies n'est pas déplacé par rapport aux animaux précédents, mais la courbe est beaucoup plus inclinée, de sorte que sa partie supérieure me manque, une partie notable de l'hémoglobine, quelquefois la moitié, échappant encore à la diffusion pour ma solution la plus concentrée.

La figure 2 montre la différence de la courbe hématolytique entre le chien adulte (partie gauche) et le chien jeune (partie droite).

(*Travail du laboratoire de physiologie d'Alfort*).

Sur la courbe hématolytique,

par M. Louis Lapicque.

En présentant les faits obtenus par M. Lesage au moyen de la méthode que je lui ai indiquée, je désire présenter quelques observa-

tions générales sur cette méthode et les résultats qu'elle peut fournir.

Dans la note que j'ai publiée ici même il y a un an en collaboration avec M. Vast, nous n'avions obtenu avec netteté que la partie moyenne de la courbe hématolytique; les extrémités m'avaient bien paru présenter des incurvations de sens contraire qui me semblaient intéressantes, mais les difficultés d'observation, résolues peu à peu par des tours de main, avaient d'abord masqué le phénomène; les données sûres obtenues finalement étaient en trop petit nombre pour que j'aie osé affirmer le fait.

Aujourd'hui, entre les mains de M. Lesage, les résultats sont d'une belle régularité et je voudrais montrer que la courbe de l'hématolyse par les solutions salines gradées paraît répondre à des réalités physiologiques.

Dans la première série, l'étude comparée du sang carotidien et du sang jugulaire fournit, indépendamment du fait étudié, un contrôle pour la méthode elle-même et la concordance des deux courbes montre quelle est la précision que l'on peut obtenir; la ressemblance des courbes fournies par les divers sujets complète ce contrôle.

D'autre part, avec ces résultats constants pour des conditions constantes, la différence remarquable entre les sujets adultes et les sujets jeunes, telle qu'elle apparaît par la comparaison des deux graphiques de la figure 2, fait voir que les variations physiologiques du sang se traduisent avec une grande sensibilité. L'incurvation en S des résultats de la première série me semble également correspondre à des conditions globulaires et ne pas pouvoir s'expliquer par les lois de la tension osmotique s'exerçant sur des globules tous identiques; sans faire de théorie sur l'action globulicide des solutions hypotoniques, on est conduit à admettre que la grande masse des globules (en chiffres ronds, 80 p. 100 dans le sang de nos chiens adultes) fournit la partie de la courbe qui forme une droite presque verticale, comprise entre les solutions 30 ou 34 d'une part et 42 ou 46 de l'autre; mais un certain nombre de globules sont moins résistants, un certain nombre d'autres plus résistants. Cette dernière portion est peu importante dans les expériences ci-dessus; parfois même son existence est douteuse avec notre échelle des solutions; mais elle est nette dans d'autres cas; elle peut devenir considérable lorsqu'on s'adresse à des animaux âgés, comme nous l'ont montré quelques expériences d'une nouvelle série en cours.

Il y a là une série de recherches qui s'indiquent et que je me propose d'effectuer.

Il s'agit de phénomènes qui échappent complètement lorsqu'on étudie la résistance globulaire par la méthode de Hamburger; on n'a par elle que le point de départ inférieur de la courbe, la résistance *minima*. Avec cette méthode, la différence entre le sang des jeunes et celui des adultes échapperait complètement, puisque cette résistance

minima est la même dans les deux cas. L'étude de la résistance *maxima*, telle que l'a établie Mosso, permet de montrer une telle différence, et elle l'a effectivement révélée pour le cas des jeunes animaux. Mais la partie intermédiaire, la grande masse des globules et les rapports de cette partie avec les extrémités, avec les globules fragiles et les globules rebelles, c'est-à-dire peut-être les globules vieillis et les globules jeunes est restée inconnue, sauf quelques données sur la résistance moyenne fournies à Gallerani par une méthode colorimétrique insuffisante. Ce sont ces rapports pourtant qui doivent nous renseigner sur la vie du sang; on ne peut les étudier que sur la courbe hématolytique dans sa totalité.

Je ne connais que M. Vaquez qui, développant les idées de Malassez, ait commencé l'étude d'une telle courbe, relative au nombre de globules résistant à l'action de solutions graduellement concentrées (1). C'est là un point de vue complémentaire du point de vue colorimétrique, et il sera sans doute nécessaire d'associer les deux méthodes pour élucider le mécanisme physiologique de l'hématolyse.

Influence favorisante de la lymphe du canal thoracique, après l'excitation des nerfs du pancréas, sur la fermentation alcoolique d'une solution sucrée,

par MM. R. Lépine et Boulud.

Nous faisons fermenter avec un peu de levure de bière un litre d'une solution de glucose pur à 2 p. 100 environ. — Quand la fermentation est en train, nous filtrons à travers un linge, pour avoir un liquide bien homogène, nous dosons le sucre, nous versons dans plusieurs éprouvettes semblables 100 centimètres cubes de liqueur en fermentation, et nous ajoutons à chacune d'elles (sauf à une qui servira de témoin) le même nombre de centimètres cubes de plusieurs échantillons de lymphe fraîche qui s'est écoulé, d'une fistule au cou du canal thoracique d'un gros chien, soit *avant*, soit *après* la faradisation des nerfs du pancréas (2). Au bout de deux heures, nous dosons le sucre dans les différentes éprouvettes. Nous n'avons pas besoin de dire que nous avons eu soin que les conditions de température, d'oxygénation, d'acidité, etc., fussent identiquement les mêmes dans toutes les éprouvettes, qui ne diffèrent entre elles que par les différences éventuelles des divers échantillons de lymphe. Or, voici les résultats *constants* que nous avons observés dans un grand nombre d'expériences :

(1) *Société de Biologie*, 5 février 1898.

(2) Voir : Lépine. Sur la faradisation des nerfs du pancréas, *Volume jubilaire de la Société de Biologie*, p. 352.

1° C'est l'éprouvette témoin qui a perdu *le moins* de sucre. Donc la lymphe exerce une action favorisante sur la fermentation alcoolique.

2° C'est l'éprouvette ayant reçu la lymphe recueillie *après* la faradisation des nerfs du pancréas qui a perdu *le plus* de sucre. Donc c'est cette lymphe qui possède au plus haut degré l'action favorisante.

Nouveaux modèles d'oculaire micrométrique,

par M. Malassez.

Dans une séance précédente (1) j'ai indiqué brièvement les inconvénients assez sérieux que présentent nos oculaires à glace micrométrique et j'ai présenté l'un des divers systèmes que j'avais imaginés pour échapper à ces inconvénients. Il appartenait à cette série de diaphragmes oculaires mobiles si commodes que je montrai dans cette séance. Je voudrais aujourd'hui en faire connaître deux autres qui évitent également bien les inconvénients signalés ; ils sont de construction tout autre et plairont peut-être mieux à quelques observateurs.

I. — Le premier est un oculaire qui se compose : 1° d'un tube aux deux extrémités duquel sont vissées les deux lentilles, c'est l'oculaire proprement dit ; mais ce tube présente sur le côté une très large fenêtre ; puis de chaque côté de celle-ci et en haut, près de la lentille supérieure, deux autres fenêtres relativement petites, allongées verticalement, et se faisant vis-à-vis.

2° A l'intérieur de ce tube oculaire en est un second moins long, glissant à frottement doux et pouvant par conséquent monter ou descendre à l'intérieur du premier. Il est également muni d'une large fenêtre qui dans les mouvements de montée ou de descente se trouve toujours correspondre à celle du tube oculaire. A son extrémité inférieure est un diaphragme sur lequel on peut placer une glace micrométrique, en passant celle-ci à travers les fenêtres des deux tubes et en la plaçant sous deux ressorts qui servent à la fixer.

Enfin en haut de ce tube sont deux petites saillies molletées qui correspondent aux deux petites fenêtres du tube oculaire ; on peut les tenir à travers ces fenêtres, l'une avec le pouce, l'autre avec l'index, et faire alors monter ou descendre le tube intérieur et la glace micrométrique, par conséquent mettre celle-ci au point. Comme l'un des bords verticaux de l'une des fenêtres porte une échelle millimétrique et la saillie correspondante un trait index, il est possible de déterminer très exactement

(1) Séance du 23 juin 1900, p. 632.

la hauteur de la mise au point, donc de la retrouver d'emblée si on a pris soin de la noter.

3° En dehors du tube oculaire et glissant encore à frottement doux sur lui, est un troisième tube qui, lui, est destiné à fermer les fenêtres du tube oculaire. De plus, quand on le met en place, il appuie sur un ressort fixé au tube oculaire ; ce ressort vient presser le tube intérieur et le maintient ainsi à la hauteur à laquelle il a été mis. Le tube extérieur étant en place, on peut dévisser et revisser à volonté les deux lentilles de l'oculaire, sans risquer de déranger quoi que ce soit.

Si l'on veut mettre au point, on baisse le tube extérieur jusqu'à ce que les deux petites fenêtres et le ressort de fixation soient dégagés ; si on veut mettre la glace micrométrique en place ou la retirer, on l'abaisse davantage, jusqu'au niveau du diaphragme intérieur.

II. — L'autre oculaire micrométrique n'a qu'un seul tube aux deux extrémités duquel sont les deux lentilles, comme cela a lieu dans les oculaires ordinaires et il peut d'ailleurs être construit avec le premier venu de ces oculaires. A la face inférieure de la lentille supérieure, près de son pas de vis, sont implantées deux tiges verticales le long desquelles peut monter ou descendre un diaphragme porte-glace. Ces mouvements d'ascension ou de descente sont déterminés du dehors par une vis sans fin qui traverse le diaphragme, traverse la monture de la lentille supérieure et se termine à la face supérieure de celle-ci par un bouton aplati. La périphérie de ce bouton dépassant un peu la bordure de cette monture, il est très facile de le faire tourner avec le doigt, soit dans un sens, soit dans l'autre, et par conséquent de mettre au point.

Une échelle millimétrique placée contre l'une des tiges verticales directrices, ainsi qu'une graduation de la périphérie du bouton de la vis sans fin, permettent de déterminer très exactement la hauteur de la mise au point. En dévissant la lentille supérieure, tout le système vient avec elle et il est facile de mettre en place ou de retirer la glace micrométrique, de voir quelle est la hauteur de la mise au point, ou de la retrouver si elle a été déjà déterminée; très facile enfin de nettoyer la lentille (1).

(1) Ces deux nouveaux oculaires micrométriques, ainsi que la série des diaphragmes oculaires mobiles présentés le 23 juin (j'ai oublié de le dire alors), se peuvent voir à l'Exposition dans la vitrine du laboratoire d'histologie du Collège de France, à l'Enseignement supérieur (Classe III). Ils ont été construits l'un et l'autre par MM. Duvollet.

Nouveaux modèles de porte-loupes,

par M. Malassez.

J'ai présenté autrefois (1) à la Société un porte-loupe qui a, ce me semble, de grands avantages; mais il est peu portatif, c'est un instrument de laboratoire; de plus, en raison de sa construction soignée, il revient assez cher. J'ai cherché depuis à en faire faire qui d'une part soient plus simples, meilleur marché, et d'autre part assez légers, assez peu encombrants pour être facilement emportés en voyage. Cela m'a conduit aux modèles suivants :

1° Le premier est tout simplement un porte-loupe ordinaire à bras oblique dont le pied lourd a été enlevé et remplacé par une pince qui permet de le fixer sur le premier microscope venu; c'est donc le microscope qui sert de pied, c'est sa crémaillère, et, si besoin est, sa vis micrométrique que l'on utilise pour la mise au point. Il est très commode.

2° Le deuxième modèle est un perfectionnement du précédent. Le bras est formé de deux tiges au lieu d'une seule, et les deux tiges sont disposées en parallélogramme. Il en résulte que dans les grands mouvements qu'on doit faire subir au bras quand on commence à mettre au point avec la main, la loupe reste toujours horizontale, quelle que soit l'obliquité du bras. On n'a donc pas à rectifier sa position à chaque changement de hauteur.

Toutes les articulations, au lieu d'être à frottement plus ou moins dur, sont à frottement doux, et l'une d'elles (j'ai choisi l'une de celles voisines de la loupe) est munie d'une forte vis de serrage; en sorte qu'en desserrant cette vis, les changements de position se font avec la plus grande douceur; tandis que si on la serre, tout le système se trouve solidement maintenu en place et peut alors supporter, sans céder, des loupes relativement lourdes.

La pince qui fixe ce bras au microscope possède une vis de serrage, dont la tige est assez longue et dont le bouton, assez lourd, peut glisser sur cette tige, et par conséquent être éloigné et rapproché; cela fait un contrepoids de force variable qui permet d'employer des bras relativement longs et des loupes relativement lourdes sur des microscopes relativement légers.

Enfin la pince qui sert à saisir les loupes est disposée de façon à maintenir celle-ci en avant du bras, à une distance telle de celui-ci que le nez de l'observateur ne risque pas de buter contre lui. Cette pince est en plus disposée pour saisir les loupes de diamètres très différents. Celle que j'avais adoptée pour mon premier modèle de porte-loupe, l'ancien,

(1) Séance du 4 mai 1889. *Archives de médecine expérimentale*, 1889, p. 455.

avait déjà tous ces avantages, mais sa construction était moins simple.

3° Le troisième modèle est encore à bras oblique en parallélogramme, dispositif si commode; mais il est indépendant de tout microscope, il a son pied à part. Il est destiné à être emporté en voyage, ce peut être une simple planchette ou une boîte en bois, que l'on charge à l'arrivée d'objets assez lourds pour obtenir le contre-poids voulu. S'il est destiné à rester au laboratoire, il est préférable que le pied soit suffisamment lourd par lui-même; j'en ai fait faire un très commode qui est tout en fonte, a la forme d'une boîte dans laquelle on peut ranger les diverses loupes dont on a à se servir.

Pour remplacer la crémaillère et la vis micrométrique du microscope servant de pied, j'ai choisi le mécanisme suivant : l'une des tiges du parallélogramme a été prolongée au delà de son axe de mouvement par un segment de roue dentée qui s'engrène avec une vis sans fin; il suffit donc de faire tourner cette vis dans un sens ou dans l'autre pour faire monter ou descendre le bras avec toute la rapidité et la précision désirables (1).

La morphine chez la marmotte a l'état de veille,

par M. L. Guinard.

Valentin a étudié l'action du curare, de la strychnine et de la vératrine chez la marmotte. Au cours de ses très intéressantes et très minutieuses recherches sur la physiologie du même animal, le professeur Dubois a constaté que l'atropine produit, pendant le sommeil hivernal, des effets analogues à ceux de la vagotomie, que la pilocarpine n'a pas d'influence marquée sur le réchauffement, que la curarisation empêche le réchauffement de la marmotte endormie et provoque l'hypothermie de la marmotte éveillée. Enfin, le même auteur a vu que le chloroforme arrête la respiration de la marmotte en état de sommeil hivernal, tandis qu'il est bien toléré chez le sujet éveillé.

Nous n'avons rien trouvé de publié sur l'action des hypnotiques proprement dits; aussi, ayant pu disposer de cinq marmottes, grâce à l'obligeance de notre collègue le Dr Regaud, nous avons étudié sur elles les effets de la morphine.

Des premiers essais que nous avons faits et que nous nous proposons de compléter, deux particularités essentielles ressortent nettement et peuvent être signalées tout de suite, c'est : 1° l'absence d'action narcotique

(1) Ces nouveaux porte-loupes ont été construits par MM. Duvollet et peuvent se voir à l'Exposition dans la vitrine du Laboratoire d'Histologie du Collège de France, Enseignement supérieur, classe III.

vraie chez la marmotte morphinisée; 2° la grande sensibilité de ces rongeurs aux suites de la morphinisation.

Après une injection hypodermique de 0,002 milligrammes à 0,005 milligrammes de morphine, à des marmottes pesant 740 à 750 grammes, on voit ces animaux présenter, au bout de cinq minutes environ, les premiers signes d'une vive excitation ; l'animal se met à courir dans sa cage, sursaute au moindre bruit, cherche à grimper, mord les barreaux et ne reste pas un seul instant en repos. — Cet état persiste une heure et demie ou deux heures; après quoi, l'animal comme épuisé par les grands efforts qu'il a faits, s'affaiblit progressivement du train postérieur, puis, perdant peu à peu ses forces, finit par être dans l'incapacité absolue de se tenir sur ses pattes et d'exécuter le moindre mouvement.

La marmotte est alors étendue sur le ventre, les membres fortement en abduction, présentant dans les premières heures des spasmes convulsifs d'intensité variable avec atténuation de la sensibilité. C'est une sorte de paralysie qui ne ressemble en rien à une action narcotique.

Cet état persiste sans grande modification, les spasmes convulsifs seuls disparaissent et l'animal reste dans un état de demi-torpeur pendant lequel il a perdu toute tonicité musculaire ; on ne peut pas le faire tenir debout, il répond aux excitations par des mouvements d'une très grande lenteur, parfois même ne réagit pas. La respiration est très ralentie ; chez deux sujets, nous avons compté seulement 3 à 4 mouvements par minute avec 48 à 50 pulsations cardiaques.

Les marmottes que nous avons morphinisées, et qui ont présenté ces manifestations, sont restées pendant trois jours dans cet état de demi torpeur et sont mortes sans présenter d'autres modifications.

Nous n'avons pas étudié les effets des doses inférieures à 0,002 milligrammes, mais nous avons constaté que la dose de 0,03 centigrammes produit très rapidement la phase d'excitation primitive, des accès convulsifs d'une grande violence, rapidement suivis de la phase dépressive que nous venons de décrire et de la mort.

Nous dirons que les marmottes sont très sensibles à l'action de la morphine, par comparaison avec ce que nous avons vu chez les autres rongeurs, le lapin et le cobaye notamment, qui supportent : le premier 0,50 centigrammes ; le second 0,20 centigrammes par kilogramme ; tandis que la marmotte en état de veille est tuée par une dose de morphine certainement inférieure à 0,002 milligrammes par kilogramme.

En résumé, chez la marmotte, animal rongeur et hibernant, la morphine n'est pas un hypnotique et se comporte comme un poison dangereux.

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Lyon*).

Observations sur le sang de l'escargot (*Helix pomatia*) Réduction de l'hémocyanine,

par M. C. Phisalix.

L. Fredericq (1), à qui l'on doit la découverte de l'hémocyanine dans le sang de poulpe, a constaté que cette substance, de même que l'hémoglobine, forme avec l'oxygène une combinaison instable : « le vide, le contact avec les tissus vivants ou la conservation en vase clos suffisent pour la dissocier et en chasser l'oxygène » ; mais il n'a pas poussé plus loin l'analyse du phénomène. J'ai repris l'étude de cette question avec le sang de l'escargot.

Le sang est recueilli à l'état pur et aseptiquement en ouvrant l'oreillette au-dessus de tubes à essai munis d'un entonnoir et stérilisés à la chaleur sèche.

Le liquide qui tombe goutte à goutte a une couleur opaline qui devient plus foncée au contact de l'air. On obtient ainsi avec des escargots vigoureux, en été, de deux à quatre centimètres cubes d'un sang bleu foncé, très alcalin. Par le repos, cette couleur pâlit peu à peu, et au bout de quatre à cinq heures, à la température de 20 à 25 degrés, la décoloration est très accentuée. Le liquide vu par la lumière réfléchie est d'un gris légèrement opalin, excepté toutefois à la partie supérieure en contact avec l'air où il forme un anneau d'un bleu intense. Si on agite légèrement le tube, cet anneau bleu se dissocie en petits nuages qui s'enfoncent dans le liquide. Cela rappelle un peu ce qui se passe, dans les mêmes conditions, avec les cultures du B. pyocyanique. Si on secoue fortement le tube, tout le liquide devient bleu, puis la réduction s'opère de nouveau, après un certain temps.

Quelle est la cause de cette réduction de l'hémocyanine? J'ai essayé de la déterminer en recherchant les diverses influences qui empêchent ou favorisent le phénomène.

On peut empêcher la réduction de l'hémocyanine en ajoutant au liquide une petite quantité de substances antiseptiques, telles que du chloroforme, de l'éther, du formol à 10 p. 100, du fluorure de sodium en poudre. A la surface du chloroforme, il se produit un léger voile granuleux grisâtre, et le liquide devient bleu foncé, conserve cette teinte sans modifications. On peut expliquer ce fait de plusieurs manières : ou bien le chloroforme précipite les substances réductrices, ou bien il agit comme antiseptique, en tuant des éléments figurés ou en empêchant le développement de microbes qui seraient les véritables agents réducteurs de l'hémocyanine.

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. LXXXVII, 1878, p. 996.

Ces deux dernières hypothèses doivent être rejetées pour les raisons suivantes :

1° Si on chauffe du sang d'escargot recueilli aseptiquement à 60° pendant vingt minutes, à deux reprises successives, avec un intervalle de vingt-quatre heures entre les deux chauffages, on détruit presque à coup sûr les éléments figurés; du reste, le liquide reste clair, aucun microbe ne se développe. Cependant, la réduction de l'hémocyanine se fait comme dans les tubes témoins.

2° Si on soumet du sang d'escargot recueilli sans précautions à une dialyse énergique, on constate, comme Fredericq l'a déjà vu pour le sang de poulpe, que l'hémocyanine reste oxygénée, et cependant les éléments figurés n'ont pas été détruits, les microbes pullulent librement.

On peut donc admettre que la réduction de l'hémocyanine est un phénomène chimique; elle est due à la présence dans le sang de substances albuminoïdes spéciales, dont l'action est entravée ou arrêtée, non seulement par les antiseptiques énumérés, mais encore par les moyens suivants :

1° Par le froid. Si on met dans de la glace pilée un tube à essai contenant du sang d'escargot fraîchement recueilli et rendu bleu par agitation, il reste sans changement de coloration pendant vingt-quatre à trente-six heures, puis la réduction commence à se faire par le fond du tube; elle n'est complète qu'au bout de trois ou quatre jours.

2° Par la chaleur. En chauffant plusieurs fois du sang d'escargot à 65°, on peut détruire les substances réductrices tout en laissant intacte l'hémocyanine, mais on ne réussit pas à coup sûr, car on est sur la limite du point de coagulation du sang, et les résultats varient avec des conditions encore mal déterminées.

3° Par les acides. Si on ajoute goutte à goutte de l'acide acétique glacial à du sang d'escargot jusqu'à réaction légèrement acide, on abolit la propriété des substances réductrices et le liquide reste bleu dans toute la hauteur du tube à essai.

4° Par l'addition de sels neutres. Si l'on ajoute au sang d'escargot du sulfate de magnésie ou du chlorure de sodium finement pulvérisés, en quantité suffisante, sans cependant arriver à la saturation, il se forme un léger précipité floconneux et le liquide reste complètement bleu. Après filtration, on obtient un sang débarrassé des substances réductrices et qui conserve longtemps la teinte bleu foncé de l'hémocyanine oxygénée.

D'autres sels, comme l'oxalate de soude, favorisent, au contraire, l'action des substances réductrices. Si, à 10 centimètres cubes de sang d'escargot, on ajoute 1/2 centimètre cube d'une solution d'oxalate de soude à 1 p. 100, il se produit un précipité et un léger trouble, le liquide d'abord bleu se décolore peu à peu et au bout d'une heure la réduction est complète. Le lendemain, au fond du liquide décoloré et trouble, on

constate un dépôt de précipité; à la surface il y a des stries bleuâtres. Par l'agitation, toute la masse devient bleue, mais elle se décolore de nouveau très rapidement, en 1/2 heure environ. Les jours suivants, le même phénomène se reproduit chaque fois qu'on agite le flacon.

L'activité plus ou moins grande de ces substances réductrices dépend vraisemblablement de la proportion des sels dissous. Nous avons vu que par une dialyse prolongée on diminue progressivement la réduction de l'hémocyanine.

On pouvait donc croire qu'en rendant au sang ce que la dialyse lui avait enlevé, on ferait réapparaître ses propriétés réductrices. L'expérience n'a pas réussi. Cela peut tenir à ce qu'elle n'a pas été faite dans des conditions convenables et que l'équilibre salin n'a pas été exactement réalisé, ou bien à ce que les substances réductrices avaient été modifiées ou détruites. Cette dernière alternative s'accorde mieux avec les faits que je vais exposer.

Si on filtre, à la trompe, sur une bougie Chamberland, du sang d'escargot, le filtratum est complètement incolore, l'hémocyanine reste dans la bougie, et si on recueille le liquide épais qui n'a pas filtré dans un tube à essai, on constate qu'il bleuit fortement par l'agitation, mais aussi qu'il se décolore beaucoup plus vite (en cinq à dix minutes) que du sang normal. Les substances réductrices sont donc restées sur le filtre et elles agissent parfaitement malgré la différence de concentration saline.

Il en est de même si on sature le sang d'escargot par le sulfate de magnésie en poudre. L'hémocyanine est précipitée et reste sur le filtre, comme l'a vu Couvreur, mais les substances réductrices sont précipitées en même temps, et si on reprend le magmas qui reste sur le filtre par l'eau distillée, on obtient une belle solution bleue d'hémocyanine qui se réduit peu à peu.

En dialysant cette solution dans un courant d'eau distillée, on diminue jusqu'à la rendre nulle l'activité des substances réductrices et l'hémocyanine oxygénée conserve sa couleur bleue pendant très longtemps, si l'on a opéré à l'abri des microbes. Voici un tube qui depuis un an est resté bleu; la teinte commence seulement à pâlir; le sang recueilli aseptiquement avait été agité avec de l'éther. Il n'en est pas de même pour ces autres tubes dont le sang a été recueilli sans grandes précautions : la couleur a viré au brun au bout de quelques mois.

Le sang d'escargot reste liquide après l'addition des réactifs et se prête beaucoup mieux à l'étude que celui des céphalopodes. Le sang de poulpe et de seiche renferme des substances albuminoïdes qui se coagulent sous l'influence du chloroforme et qui englobent l'hémocyanine dans leur masse. Voici des flacons renfermant du sang de poulpe recueilli au mois d'août dernier à Arcachon. Sous l'influence du chloroforme, il s'est pris en une masse d'un coagulum légèrement bleu, tandis

que la partie liquide est peu abondante et incolore. Le sang de seiche s'est aussi coagulé, mais le liquide renferme encore un peu d'hémocyanine dissoute. Cela m'a empêché d'étudier les propriétés physiologiques du sang des céphalopodes comparativement à celles du sang des gastéropodes. Je reviendrai sur ces propriétés physiologiques; pour le moment, je me contenterai de signaler les effets toxiques du sang d'escargot, injecté dans la veine jugulaire, chez le lapin.

A la dose de 5 centimètres cubes, il détermine des symptômes de paralysie, surtout du train postérieur, symptômes qui vont en s'atténuant et finissent par disparaître en trois ou quatre heures; si l'on injecte 10 centimètres cubes dans la veine de l'oreille, rapidement, on provoque des troubles foudroyants : l'animal se sauve en titubant, puis au bout de dix à quinze secondes il tombe sur le flanc, complètement inerte; il y a de l'exophtalmie, un peu d'opisthotonos, la respiration se ralentit et fait place à un hoquet agonique, le réflexe cornéen est aboli. La mort arrive en une minute environ. Les ventricules sont arrêtés; les oreillettes sont agitées de trémulations. Le cœur ouvert laisse couler abondamment le sang qui se coagule en moins de cinq minutes.

En résumé, le sang d'escargot renferme des substances réductrices de l'hémocyanine, substances dont l'action est entravée par la dialyse, par le chloroforme, l'éther, le formol, le fluorure de sodium, le sulfate de magnésie, le chlorure de sodium, favorisée au contraire par l'oxalate de soude, qui ne traversent pas le filtre de porcelaine, résistent à la température de 60-65 degrés pendant quinze minutes et dont la nature et le mode d'action sont encore à déterminer.

A PROPOS DES FIGURES KARYOKINÉTIQUES,

Note de M. ANGEL GALLARDO, présentée par M. A. GIARD.

Frappé de la ressemblance de la forme des figures karyokinétiques avec celle des spectres magnétiques et électriques, et après une étude mathématique des champs de force produits par les forces centrales newtoniennes, j'ai proposé en 1896 une hypothèse dynamique pour l'interprétation de la division cellulaire indirecte, hypothèse que j'ai formulée dans les termes suivants.

A un moment donné de la vie de la cellule, une force que j'appelle karyokinétique, pour ne pas préjuger de son essence, acquiert une certaine tension en se polarisant autour de deux points. Sous l'influence de la polarité générale, les centrosomes pourvus d'un aster se séparent suivant une courbe de force du champ général et se dirigent vers les pôles où ils atteignent leur énergie *maximum*. A ce moment

tous les microsomes du protoplasma ambiant sont définitivement orientés sous l'influence des forces attractives cancentrées aux centrosomes et dessinent la figure achromatique ou *spectre karyokinétique*. Cette énergie *maximum* détermine la séparation des anses jumelles et leur marche vers les pôles suivant les lignes de force du fuseau. Quand les groupes de segments arrivent près des centrosomes, les forces attractives sont neutralisées par celles développées dans les chromosomes ; en conséquence, la polarité disparaît, toutes les forces s'étant recombinées ; le champ de force s'évanouit en même temps que sa manifestation extérieure (spectre karyokinétique).

Pour démontrer la possibilité d'obtenir une figure très semblable à la figure de division par l'emploi d'une force centrale newtonienne, douée de deux polarités, j'ai reproduit une expérience de Faraday, le célèbre auteur de la belle théorie des lignes de force, que j'ai taché d'adapter à l'interprétation des figures karyokinétiques.

On introduit, pour faire l'expérience, deux fils conducteurs isolés et terminés chacun par une boule métallique dans une cuve étroite en cristal, remplie d'essence de térébenthine, liquide mauvais conducteur de l'électricité, et dans lequel se trouvent en suspension de très fins cristaux de sulfate de quinine, substance semi-conductrice. En reliant les fils conducteurs aux pôles d'une machine électrostatique et chargeant le plateau, les cristaux de sulfate s'orientent selon les lignes de force du champ électrique et dessinent très nettement une radiation autour de chaque boule et un fuseau qui les unit.

La figure ainsi obtenue offre une extraordinaire ressemblance avec la figure achromatique de division.

Je n'ai pas ici la prétention de discuter ce qu'il y a de vrai dans la théorie dynamique dont les partisans augmentent chaque jour et entre lesquels on peut citer les noms bien connus de Bütschli, Eismond, Erlanger, L. Errera, Fol, Giard (1), Häcker, Henneguy, F. Le Dantec (2), Prenant, Ziegler, etc. Mon but était seulement de montrer que la réponse à l'objection de Wilson, que je vais tenter dans la note subséquente, était donnée à l'avance par les faits que je viens de rappeler.

(1) A. Giard. L'œuf et les débuts de l'évolution, *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, t. VIII, 1876, p. 257-258. Dans cet article, datant déjà de vingt-cinq ans, le professeur A. Giard prévoyait déjà la possibilité d'expériences du genre de celle que nous rappelons dans la présente note.

(2) *Revue générale des sciences pures et appliquées*, XI[e] année, n° 12, p. 798-806, 30 juin 1900.

L'interprétation dynamique de la karyokinèse.

Réponse à M. le professeur E.-B. Wilson, par M. Angel Gallardo.

Dans la deuxième édition qui vient de paraître, de son excellent livre *The Cell in Development and Inheritance*, le distingué professeur de l'Université Columbia, de New-York, M. E.-B. Wilson, s'élève contre mon interprétation dynamique de la karyokinèse et contre l'hypothèse analogue de Ziegler, en disant (p. 109) : " It is impossible to regard this analogy as exact; first, because it is inconsistent with the occurrence of tripolar astral figures; second, as Meves has recently urged, the course of the astral fibres does not really coincide with the lines of force, the most important deviation beeing the crossing of the rays opposite the equatorial region of the spindle, wichs is impossible in the magnetic or electric field. "

L'objection de Meves a été atténuée par le savant professeur de l'Université de Nancy, M. A. Prenant, dans sa bienveillante analyse de mes articles (1), en rappelant l'influence déformante possible des préparations microscopiques. Dans une œuvre récente (2), M. le professeur Valentin Hæcker n'attribue non plus une très grande importance à cette objection de Meves, et fait remarquer que ces croisements (qu'on peut aussi rencontrer dans les images photographiques des figures magnétiques de Ziegler) peuvent être produits par la superposition optique des radiations. Wilson lui-même croit d'ailleurs que " the crossing of rays is therefore not necessarily fatal to the assumption of dynamic centres. "

Quant à la première objection de Wilson tirée de l'impossibilité d'expliquer la formation des triasters, elle n'est pas absolument fondée, puisque dans tous mes mémoires sur le sujet (3) j'ai dit que j'ai réussi à reproduire artificiellement un triaster en introduisant dans la cuve un conducteur qui communique avec la terre.

On obtient ainsi, en effet, trois fuseaux très nets. D'autre part, on peut voir dans les traités de physique industrielle que la disposition des lignes de force dans les champs multipolaires des machines dynamo-électriques correspond parfaitement avec la forme des polyasters les plus compliqués.

(1) *L'Année biologique*, III[e] année, 1897, p. 47, 1869.

(2) V. Häcker, *Praxis und Theorie der Zellen, und Befruchtungslehre*, 1899, p. 78.

(3) A. Gallardo. Essai d'interprétation des figures karyokinétiques, *Anales del Museo Nacional de Buenos Aires*, t. V, p. 11-22, 1896, p. 21. — La carioquinesis, *Anales de la Sociedad Cientifica Argentina*, t. XLII, p. 5-33, 1896, p. 32. — Significado dinamico de las figuras cariocinéticas y celulares. *Ibidem*, t. XLIV, p. 124-140, 1897, pp. 136 et 139.

L'erreur de Wilson s'explique parce que quelques-uns de ceux qui ont eu la bonté d'analyser ou de citer mes travaux (1), n'ont pas cité la reproduction artificielle des triasters, mais la plupart de ces savants l'ont très clairement mentionnée.

Note sur l'origine et la terminaison des grosses fibres a myéline du grand sympathique,

par M. le Dr Jean-Charles Roux.

Dans les troncs du grand sympathique on trouve deux variétés de fibres munies d'une gaine de myéline, provenant toutes du système nerveux central :

1° De très nombreuses petites fibres à myéline, mesurant de 4 à 5 millièmes de millimètre de diamètre ;

2° Un nombre beaucoup moins considérable de grosses fibres à myéline, dont le diamètre atteint environ 15 millièmes de millimètre.

Ces petites fibres à myéline proviennent de la moelle, en partie par les racines antérieures, en partie aussi par les racines postérieures, comme j'ai eu l'occasion de le démontrer (2).

Quant à l'origine des grosses fibres à myéline, elle n'était pas jusqu'aujourd'hui établie d'une façon précise : Kölliker pensait qu'elles proviennent des ganglions rachidiens latéraux; mais Edgeworth (3), élève de Gaskell, ayant constaté que leur nombre dans les rameaux communicants est proportionnel au développement de la colonne de Clarke, pensait, au contraire, qu'elles prenaient naissance dans ce groupement cellulaire; mais aucune de ces deux opinions n'était appuyée sur des arguments indiscutables.

(1) R. v. Erlanger. *Zoologisches Centralblatt*, IV, n° 4, p. 124. — Beiträge zur Kenntniss des Structur des Protoplasmas, des karyokinetischen Spindel und des Centrosomas, *Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwickelungsgeschichte*, XXXIX, 1897, p. 404. — V. Häcker. Praxis und Theorie der Zellen und Befruchtungslehre, 1899, p. 76-78. — Knoblauch. *Botanisches Centralblatt*, LXXII, n° 12, 1897, p. 400. — A. Labbé. La cytologie expérimentale, 1898, pp. 4, 5 et 12 ; *L'Année biologique*, IIe année, 1898, p. 8. — P. Mayer. *Zoologischer Jahresbericht für* 1897. Allgemeine Biologie, etc., 1898, p. 9-10. — Fr. Meves. *Ergebnisse der Anatomie und Entwickelung geschichte*, Merkel et Bonnet. Anat. Heft VI, 1896. *Wiesbaden*, 1897, p. 366-371. — A. Prenant. *L'Année biologique*, IIIe année, 1899, p. 45-49.

(2) Thèse de Paris, 1900. Les lésions du système grand sympathique dans le tabes et leur rapport avec les troubles de la sensibilité viscérale.

(3) Edgeworth. *Journal of the physiology*, tome XII.

Nos expériences sur le chat nous ont permis de trancher ce débat : supposons que les grosses fibres à myéline du sympathique proviennent de la moelle, des cellules de la colonne de Clarke ou d'ailleurs. Il suffira de sectionner les racines rachidiennes antérieures et postérieures pour amener leur dégénérescence dans les troncs sympathiques.

Or, l'expérience faite sur le chat montre que cette section provoque dans le sympathique thoracique la dégénérescence d'un nombre considérable de petites fibres à myéline, mais que toutes les grosses fibres restent intactes.

Si, au contraire, au même niveau, on enlève les ganglions rachidiens, on observe la dégénérescence d'un grand nombre de grosses fibres à myéline dans les troncs sympathiques. Il faut donc accepter l'hypothèse de Kölliker : les grosses fibres à myéline du sympathique proviennent bien des cellules des ganglions rachidiens.

Il est d'ailleurs une maladie qui réalise, sur l'homme, l'expérience que nous avions faite sur l'animal. Dans le tabes, l'atrophie des racines postérieures provoque la disparition d'un grand nombre de petites fibres à myéline dans les troncs sympathiques; mais les grosses fibres à myéline restent toujours très abondantes, les cellules des ganglions rachidiens étant intactes. Cette constatation suffirait à prouver que la lésion du tabes commence bien par les racines postérieures, comme l'a toujours soutenu notre maître M. le D[r] Dejerine.

Quant à la terminaison de ces grosses fibres à myéline, on savait que bon nombre d'entre elles ne s'arrêtent pas dans les ganglions sympathiques, mais qu'elles vont sans interruption jusqu'aux organes qu'elles innervent : Kölliker (1) les a vues se terminer dans les corpuscules de Pacini du mésentère du chat.

Nous avons pu constater sur l'homme, en comptant les grosses fibres à myéline dans le sympathique cervical, au-dessous et au-dessus d'un ganglion, qu'il s'en arrête aussi un certain nombre autour des cellules ganglionnaires. Ce nombre peut même être très considérable; ainsi, lorsqu'il existe un renflement ganglionnaire moyen sur le sympathique cervical, on y voit disparaître la presque totalité des grosses fibres à myéline, soit environ une soixantaine sur les 70 que contient en moyenne ce tronc nerveux.

(*Travail du laboratoire du D[r] Dejerine à la Salpêtrière*).

(1) *Wiener klinische Wochenschrift*, 1894, p. 50.

Deuxième note sur l'influence de l'incubation sur la croissance des tératomes expérimentaux chez une poule,

par M. Ch. Féré.

J'ai déjà présenté, l'année dernière (1), une poule chez laquelle trois tumeurs provenant de greffes d'embryon, avaient pris un développement considérable pendant l'incubation. Elle vient de présenter un phénomène semblable cette année : une tumeur de l'appendice sous-maxillaire et une tumeur de la région sacrée ont pris un volume considérable pendant la dernière incubation. La dernière tumeur, qui avait le volume d'une noisette avant l'incubation, a maintenant 48 millimètres dans son grand diamètre et 33 dans l'autre. C'est une tumeur kystique.

Note sur la valeur mécanique de la représentation mentale du mouvement,

par M. Ch. Féré.

J'ai communiqué à la Société de Biologie, il y a une quinzaine d'années (1), des expériences faites avec le dynamomètre de Regnier et montrant que la représentation préalable d'un mouvement volontaire est capable d'exalter l'énergie de ce mouvement. Cette exaltation de l'énergie du mouvement est une preuve expérimentale de la valeur mécanique de la représentation ; la représentation du mouvement, c'est le mouvement qui commence (2). La pensée est un acte. L'effort préparé donne une pression plus énergique au dynamomètre que l'effort fait au commandement. L'ergographe de Mosso peut servir à mettre en évidence d'autres faits non moins intéressants. Je ne ferai que résumer ici les expériences qui mériteront peut-être d'être rapportées en détail :

Le sujet a déjà travaillé à l'ergographe avec son médius gauche. Il a soulevé 3 kilos à chaque seconde. Après une première épreuve, il en fait une seconde après une, deux ou trois minutes de repos; il a refait la même double reprise après un repos de dix minutes, etc. Le métronome bat deux fois par seconde pour scander le tirer et le lâcher. Vingt secondes avant l'heure de la reprise, le sujet se met à exécuter mentalement, sans aucun mouvement apparent, les tractions du médius. Au

(1) *Comptes rendus*, p. 824.

(2) Contribution à la physiologie des mouvements volontaires (*Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1885, p. 223, etc.). — *Sensation et mouvement, études expérimentales de psycho-mécanique*, 2e édition, 1900.

signal, il se met à tirer effectivement en suivant les battements du métronome. S'il s'agit de la reprise après dix minutes de repos, et si ce repos est effectif, il se peut que les premiers soulèvements affectent leur hauteur ordinaire, mais, généralement, les soulèvements sont moins élevés et surtout moins nombreux. S'il s'agit de la reprise après deux minutes de repos seulement, reprise qui, ordinairement, présente les caractères graphiques de la fatigue : élévation graduelle des soulèvements, diminution de leur hauteur en général et de leur nombre; on voit que la représentation préalable provoque une modification notable de la forme de l'ergogramme. Le premier ou le second soulèvement est le plus élevé, la hauteur générale des soulèvements est très diminuée et leur nombre est diminué. La représentation préalable absorbe une certaine quantité d'énergie ; mais elle a agi en supprimant la période d'entraînement, l'ascension graduelle des premières courbes des tracés ordinaires après deux minutes de repos seulement.

Si la période préparatoire de représentations est plus courte, l'effet devient moins évident; si au contraire elle s'allonge, on peut observer d'autres phénomènes, qui se manifestent surtout après le travail précédé du court repos. Il arrive que l'ergogramme prend une forme périodique, c'est-à-dire qu'après un abaissement de la courbe on voit se produire un ou plusieurs relèvements successifs.

Warren Lombard a déjà bien vu que c'est après un travail répété à l'ergographe qu'on observe ces courbes périodiques.

Lorsque la période préparatoire de représentation du mouvement se prolonge une minute ou plus, on voit quelquefois, surtout chez les sujets excitables, un phénomène qui paraît étrange au premier abord mais qui s'expliquera par la suite.

Après quelques premiers soulèvements élevés, il se fait un abaissement, puis une reprise, puis les soulèvements s'affaiblissent mais restent possibles pendant un temps plus long qu'ils ne le sont ordinairement après le repos total. Il se produit une sorte d'ivresse mécanique que l'on peut comme nous le verrons observer au cours de l'accumulation de la fatigue.

En somme, ces représentations préalables du mouvement influencent la forme du tracé ergographique comme des mouvements réels.

On ne peut pas s'attendre à une équivalence de la perte produite par un même nombre de mouvements et de représentations des mêmes mouvements; ces derniers ne sont en réalité que des miniatures de mouvements. Cependant on peut se rendre compte approximativement de la valeur relative de la perte produite par la représentation si impondérable qu'elle soit elle-même.

Chez un même sujet on a pris 17 ergogrammes au repos, c'est-à-dire après au moins un quart d'heure d'inaction (3 kil., un soulèvement par seconde).

Ces 17 ergogrammes donnent en moyenne : nombre des soulèvements, 110; travail, 5,88; coefficient de fatigue, 1,78. Chez le même individu, dans les mêmes conditions de repos 8 ergogrammes pris après une période de mouvements imaginaires donnent en moyenne : nombre de soulèvements, 87; travail, 5,25; coefficient de fatigue, 2,02. Onze ergogrammes pris après trois minutes de repos seulement donnent en moyenne : nombre des soulèvements, 74; travail, 4,01 : coefficient de fatigue, 1,81; dans les mêmes conditions de repos, 10 ergogrammes ont été pris après une période de mouvements imaginaires (cette période est toujours prise sur le temps de repos) et donnent : nombre de soulèvements, 63; travail, 2,97; coefficient de fatigue, 1,69.

Dans un autre cas, 6 ergogrammes après repos complet donnent en moyenne : soulèvements, 97; travail, 3,62; coefficient, 1,23. Après le même repos comprenant une période de représentations : soulèvements, 77; travail, 2,70; coefficient, 1,10. Après un repos incomplet, 6 ergogrammes donnent en moyenne : soulèvements, 69; travail, 2,67; coefficient, 1,28. Après le même repos comprenant une période de représentations, les ergogrammes donnent en moyenne : soulèvements, 57; travail, 1,72; coefficient, 1,005.

La valeur mécanique des représentations se manifeste plus facilement donc le cas où la fatigue est bien marquée; les effets des excitations sont aussi plus marqués dans la fatigue.

Note sur l'ivresse motrice,

par M. Ch. Féré.

On sait qu'une activité modérée d'un membre est capable de déterminer une excitation générale se manifestant par des signes physiques indiscutables. Chez certains individus particulièrement excitables, les phénomènes s'exagèrent et on peut observer une véritable ivresse motrice (1).

Il n'est pas rare d'observer des sujets chez lesquels, à la suite d'un exercice modéré d'un membre supérieur, il se produit une augmentation de la pression dynamométrique de l'autre membre. Ces faits, que j'ai signalés depuis longtemps, ont été retrouvés par d'autres auxquels ils ont paru négligeables (2), parce qu'ils semblaient exceptionnels. En

(1) *Sensation et mouvement*, passim. — *La pathologie des émotions*, 1892, p. 101. — Note sur l'ivresse du mouvement chez les paralytiques généraux, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1892, p. 779.

(2) J. Joteyko. L'effort nerveux et la fatigue, *Arch. de Biologie*, 1899, t. XVI, p. 493.

réalité, ils ne sont pas exceptionnels, et le travail ergographique est très propre à les mettre en lumière.

Si, au lieu de se contenter de faire exécuter deux ou trois reprises de travail, comme on le fait ordinairement, avec des repos assez longs, de cinq à dix minutes, on multiplie les épreuves en abrégeant les repos, les phénomènes d'excitation, au lieu de paraître des exceptions deviennent la règle.

Mes expériences ont été faites de la manière suivante : 1° On prend d'abord le temps de réaction (les yeux fermés) des deux index et du médius gauche qui va travailler; 2° On fait deux épreuves pour chaque main avec le dynamomètre de Régnier; 3° On place l'avant-bras gauche dans l'appareil de contention de l'ergographe de Mosso. Le poids est de 3 kilogrammes en général. Le métronome bat 120 fois par minute; un temps commande le soulèvement, l'autre le relâchement; le poids est soulevé une fois par seconde; 4° Les repos sont incomplets, ils varient de 1 à 3 minutes. Pendant chaque repos on fait l'épreuve dynamométrique des deux mains. La durée de l'expérience n'a de limite que la patience du sujet; le nombre des reprises a varié de 7 à 60; 5° A la fin de l'expérience on refait les épreuves dynamométriques et on reprend les temps de réaction des mêmes doigts.

Les expériences ont été faites chez 7 hommes et chez 2 femmes. Elles ont mis en lumière des faits communs : 1° La fatigue offre des oscillations qui portent sur le nombre et la hauteur des soulèvements, sur le travail et sur le coefficient de la fatigue (la somme en centimètres des hauteurs des soulèvements divisée par leur nombre). On peut observer des recrudescences portant à la fois sur le nombre et sur la hauteur des soulèvements. Chez tous les sujets nous avons vu se produire plus ou moins tard une recrudescence portant sur le nombre au moins et fournissant un travail plus considérable que celui de la première épreuve. Ces recrudescences varient d'intensité, mais chez un sujet chez lequel il s'en est produit une à la 42e épreuve (avec une minute de repos), de 1.185 soulèvements, donnant un travail de 13,53 kilogrammètres, alors que la première épreuve n'avait donné que 7,11. Quand ces recrudescences monstrueuses se produisent, le sujet éprouve souvent un sentiment d'euphorie qui contraste avec l'ennui que provoquaient les reprises précédentes. Ces recrudescences se caractérisent souvent par un abaissement considérable du coefficient (0,38 au lieu de 1,83 dans l'expérience précédente). Ces recrudescences peuvent se répéter plusieurs fois consécutivement. On peut les voir se manifester dès la quatrième reprise, mais ordinairement elles apparaissent beaucoup plus tard. Ces faits, qui se montrent nettement sur mes ergogrammes, sont déjà propres à caractériser une sorte d'ivresse; mais le dynamomètre et le chronomètre nous fournissent d'autres caractères.

Les explorations dynamométriques faites pendant les périodes de

repos montrent que si la diminution de la pression est déjà marquée après la première épreuve à la main gauche, dont le médius travaille, et si cette diminution s'accentue et persiste jusqu'à la fin de l'expérience, il n'en va pas de même pour la main droite, qui ne travaille pas. Chez tous les sujets observés après la 4e ou la 5e reprise au plus tard, souvent avant, la main droite donne des pressions plus fortes qu'au début, et cette augmentation de l'énergie de la main qui ne travaille pas peut persister jusqu'à la fin de l'expérience, quelle que soit la durée. C'est bien le travail ergographique de la main gauche qui produit cette excitation; si on répète ces mêmes explorations dynamométriques sur la main droite du même sujet un autre jour, mais avec les mêmes intervalles, c'est une diminution graduelle qu'on observe.

Quant à l'exploration chronométrique, elle ne donne pas constamment un allongement du temps pour le médius gauche qui a travaillé; mais elle donne constamment une diminution pour les deux index et surtout pour le droit.

En somme, l'exercice ergographique du médius dans les conditions désignées produit immédiatement des phénomènes d'excitation générale. La fatigue, qui se traduit souvent par une courbature, n'apparaît que plus tard.

L'expérience faite sur un surveillant de quarante-huit ans, bien portant (3 kil., 3 minutes de repos) peut se résumer facilement. Avant l'expérience :

1° Épreuve dynamométrique : main droite 45 et 47; main gauche 44 et 43;

2° Épreuve chronométrique (chronomètre de d'Arsonval; moyenne de 20 épreuves pour chaque doigt) : index droit; 0,1335 : ; index gauche 1,147, médius gauche, 15,16.

ÉPREUVES ergographiques.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	COEFFICIENTS de fatigue.	EXPLORATION dynamométrique consécutive	
				main droite.	main gauche.
—	—	—	—	—	—
1	70	3,75	1,78	48	28
2	48	2,37	1,64	46	30
3	47	2,01	1,44	48	28
4	61	2,19	1,19	48	26
5	104	2,97	0,95	47	24
6	164	3,99	0,81	43	17
7	174	3,39	0,64	42	19
8	204	4,65	0,75	46	17
9	156	2,94	0,62	48	14
10	512	12,69	0,82	42	15
11	833	14,40	0,57	45	16

L'exploration chronométrique donne, après l'expérience : index droit 0,122, index gauche 0,145, médius gauche 0,158.

Dans d'autres cas dont le tableau serait trop long à donner ici en raison du nombre des reprises, on observe à la main droite des augmentations de pression de un quart et plus.

L'ivresse motrice n'est pas seulement provoquée par la répétition jusqu'à la fatigue d'un même mouvement; elle peut encore l'être, comme nous l'avons vu, par la représentation prolongée du même mouvement; c'est dans une ivresse de cette origine que j'ai observé le travail le plus considérable : c'était la neuvième reprise faite alternativement avec 3 minutes et 15 minutes de repos. Après une minute de mouvements imaginaires, il a eu 1.055 soulèvements de 3 kilogrammes ayant donné un travail de 28,08 kilogrammètres (coefficient de fatigue, 0,88). La première épreuve avait donné 102 soulèvements, et un travail de 5,94; coefficient, 1,95.

Des exaltations analogues de la puissance du travail ergographique ont été provoquées par des mouvements préalables du médius du côté opposé ou du membre inférieur du même côté; par le seul fait de compter les temps à haute voix, par certaines excitations sensorielles, notamment celle de l'odorat, comme on peut le voir sur les ergogrammes qui seront publiés.

Faux parasitisme d'une espèce de Sarcoptide détriticole (*Histiogaster spermaticus*, n. sp.), dans un kyste du testicule chez l'homme,

par M. E. Trouessart.

Un homme, âgé de trente-quatre ans, entrait le 30 juillet 1899, dans le service du Dr Gye Smith, à l'hôpital de Sheffield (Angleterre), pour se faire opérer d'un kyste du pli de l'aine. Ce kyste s'est montré, il y a six ans, sous forme d'une petite loupe dont le volume s'est accru peu à peu, plus rapidement dans les dernières années, sans provoquer de douleur ni d'autres symptômes appréciables. Actuellement, il a l'apparence d'un sac translucide adhérent au sommet du testicule droit. Ponctionné avec un trocart, il en sort 2 onces 1/2 (environ 71 grammes), d'un liquide presque aussi clair que l'eau (pesanteur spécifique = 1008), faiblement opalescent, à réaction neutre, avec des traces d'albumine, beaucoup de chlorures et pas de sucre.

Un échantillon de 15 centimètres cubes de ce liquide fut soumis à l'examen du Dr C. M. Hector, attaché au laboratoire de pathologie de l'*University College*, de Sheffield. Au microscope, le liquide montre de nombreux spermatozoïdes encore actifs, mais peu vigoureux et, de plus, de nombreux Acariens vivants ayant de $0^{mm}15$ à $0^{mm}30$ de long

sur 0^{mm} 10 environ de large. Une seule goutte étalée sur une lame de verre montre en moyenne 10 Acariens dans le champ du microscope (grossissement de 100 diamètres), ce qui suppose plus de 200 individus dans l'échantillon examiné, et plus de 900 pour le contenu entier du kyste. On remarque en outre, des peaux de mues et des corps arrondis (œufs ou spores).

Le kyste s'étant reproduit, a été ponctionné de nouveau cette année (1900); mais le liquide, opalescent, à réaction faiblement alcaline, contenant de nombreux spermatozoïdes, ne présentait plus trace d'acariens.

M. C. M. Hector ayant bien voulu m'envoyer ses préparations de 1899, afin de déterminer la nature de l'Acarien trouvé lors de la première ponction, j'ai pu m'assurer qu'il s'agit d'un Sarcoptide de la sous-famille des *Tyroglyphinæ* (ou *Sarcoptides détriticoles*), voisin d'*Histiogaster carpio* Kramer, mais bien distinct spécifiquement, constituant une espèce nouvelle pour laquelle je proposerai le nom d'Histiogaster spermaticus, n. sp., qui rappelle les circonstances dans lesquelles elle a été découverte, et bien que sa présence dans le liquide spermatique doive être considérée comme tout à fait accidentelle.

Dans la petite colonie dont il s'agit, on trouve des individus de tout âge et de tout sexe et des peaux de mues, indice du long séjour des acariens dans le kyste. Je n'ai pas vu les « spores » ou œufs signalés par M. Hector. Dans tous les cas, la présence des spermatozoïdes prouve que les acariens ont pénétré, non par la peau, puisque le kyste n'avait pas encore été ouvert, mais par le canal de l'urètre. Le Dr Gye Smith affirme que le bassin dans lequel fut reçu le liquide du kyste avait été lavé et essuyé avec soin avant de s'en servir.

Comment s'est faite l'infestation? N'ayant aucun renseignement sur les antécédents du malade et ne pouvant nous éclairer par l'autopsie, puisque le sujet est encore vivant, nous en sommes réduits aux hypothèses. Une seule femelle fécondée peut avoir donné naissance à cette nombreuse colonie, et cette femelle peut avoir été introduite par une sonde malpropre, ou par une tige de bois cylindrique et creuse, probablement pourrie, servant à des pratiques d'onanisme. On sait que les Tyroglyphes se nourrissent de champignons microscopiques : l'*Histiogaster carpio* en particulier, a été trouvé dans des tiges de roseau (*Arundo phragmitis*) attaquées par l'humidité et les moisissures.

Nous savons d'ailleurs, par ce qui se passe chez les Sarcoptides plumicoles, que les acariens pénètrent facilement par les canaux les plus étroits. Quant au séjour prolongé de cette colonie dans un milieu liquide et dans un kyste sans communication directe avec l'air libre, je rappellerai que les Tyroglyphes sont de véritables *amphibies* (Mégnin), vivant ordinairement dans les liquides en décomposition, en société avec des Anguillules. Récemment (1897), j'ai montré qu'une espèce du même

groupe (*Carpoglyphus passularum*, Robin) pullule dans les liquides alcooliques (vins sucrés du midi), et même dans des bouteilles parfaitement bouchées, c'est-à-dire dans un milieu saturé d'acide carbonique.

Enfin, je rappelle que l'on a déjà signalé la présence d'un entozoaire (*Filaria medinensis*) dans des kystes du testicule, chez l'homme.

Les caractères de la nouvelle espèce sont les suivants :

Histiogaster spermaticus, nova species. — Voisin d'*H. carpio*, mais en différant à tous les âges par son rostre plus grand et plus large, plus d'à moitié recouvert par l'épistome; par ses griffes presque entièrement cachées dans une échancrure du tarse, de telle sorte que les pattes semblent terminées par un simple poil tactile; par ses pattes des deux paires postérieures fortement sous-abdominales. — *Mâle*, plus court que la femelle, à organe génital grand, quadrangulaire avec les angles antérieurs arrondis, figurant un casque surbaissé dont le pénis gros et court représente le cimier rabattu en avant; en outre, cet organe est soutenu par un grand cadre sub-ovalaire, saillant, qui se relie aux épimères des pattes postérieures. Pattes de la 4e paire plus fortes que celles de la 3e, accolées par leur base interne à l'organe génital, de telle sorte que les ventouses génitales sont repoussées en avant de cet organe. Lobe abdominal court et large, quatre fois plus large que long, non rétréci à sa base et portant deux paires de poils grêles sur des lobules gaufrés mal définis. — *Femelle* à abdomen arrondi, non lobé, semblable à celle d'*H. carpio*, mais les pattes postérieures sous-abdominales, plus rapprochées de la vulve de ponte, surtout la 4e paire. — Longueur totale : *mâle* $0^{mm}25$; *femelle*, $0^{mm}32$; *nymphes*, $0^{mm}25$ à 30; *larves*, 0^{mm} 10 à 15.

Réactions chromatiques de l'hémoglobine,

par M. le Dr Le Goff.

A la séance du 26 mars 1898 j'ai fait connaître à la Société de Biologie un procédé permettant de rechercher les réactions chromatiques des diverses substances chimiques extraites des cellules vivantes. J'ai appliqué cette méthode à un grand nombre de substances; je présente aujourd'hui les résultats que m'a donnés l'hémoglobine.

J'ai employé pour mes expériences, soit l'hémoglobine de cheval préparée par le procédé Arthus (1), soit l'oxyhémoglobine de cheval, soit enfin l'oxyhémoglobine commerciale, en solution aqueuse et saturée. J'ai étendu 20 millimètres cubes de cette solution sur des lames, puis

(1) Je dois cette hémoglobine à l'obligeance de mon maître M. le professeur Armand Gautier, à qui j'adresse tous mes remerciements.

fixé à 120-130 degrés et coloré cinq minutes; de cette façon, l'hémoglobine et l'oxyhémoglobine se sont colorées énergiquement par l'éosine soluble, le rouge congo, le bleu méthyle en solution aqueuse.

Une lame plongée cinq minutes dans une dissolution de la combinaison éosine-bleu-méthylène, réactif du sang diabétique, prend toujours l'éosine.

J'ai recherché dans quel sens les réactions précédentes se trouvaient modifiées par l'addition de certaines substances à la solution d'hémoglobine; j'ai choisi de préférence les substances qui entrent dans la composition du sang.

Aux 20 millimètres cubes de la solution d'oxyhémoglobine j'ai ajouté une goutte d'une solution aqueuse de glucose à 1 p. 100; j'ai fixé et coloré. Dans ces conditions la lame ne se colore plus par l'éosine ni par le rouge congo, ni par le bleu méthyle; plongée dans le réactif du sang diabétique (Thèse du Dr Le Goff, Paris 1897, page 32) elle devient verte, c'est-à-dire qu'elle se colore par le bleu méthylène.

La réaction est identique si l'on emploie une solution de lévulose, de xylose au lieu d'une solution de glucose.

Le lactose, le saccharose, au contraire, n'influent nullement sur la coloration de l'oxyhémoglobine.

Ainsi, une lame additionnée d'une goutte d'une solution de saccharose ou de lactose à 1 p. 100 se colore par le rouge congo, l'éosine, le bleu méthyle, et en rose par le réactif éosine-bleu-méthylène. L'urée en solution aqueuse à 2 p. 100 empêche l'oxyhémoglobine de fixer les couleurs acides et favorise la fixation des couleurs basiques.

Sur quelques troubles consécutifs à la résection des deux phréniques, chez le jeune chien,

par MM. les Drs Billard et Cavalié.

Dans des recherches antérieures, communiquées à la Société (1), nous avions rappelé, après Hénocque et Eloy (2), qu'à la suite de la suppression des deux phréniques, chez le jeune chien, on observait des troubles graves de la nutrition se manifestant par un amaigrissement considérable de l'animal. Nous avions attiré l'attention sur une localisation spéciale de ces troubles dans le train postérieur.

Les observations fournies par de nouvelles expériences, nous ont encore confirmé le fait et permis d'en concevoir une interprétation.

(1) Billard et Cavalié. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, mars 1898.
(2) Hénocque et Eloy. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1882.

Obs. I. — Chien, âgé de deux mois; poids, 1 kil. 110. Anesthésie au chloroforme. Résection des deux phréniques, au niveau de la 1re côte, le 23 avril 1900.

Aussitôt après l'opération, l'animal présente le type respiratoire inverse, qui s'est maintenu les jours suivants. Nous observons peu à peu l'hypertrophie du train antérieur et l'atrophie du train postérieur. En même temps le poids de l'animal s'est abaissé chaque jour, jusqu'à la mort qui est survenue le 4 mai.

Ce poids était de 1 kil. 110 le jour de l'opération, 23 avril; il est descendu à 910 grammes le 3 mai, veille de la mort.

Obs. II. — Chien, âgé de deux mois huit jours. Mêmes procédés opératoires le 30 avril 1900.

Nous notons les mêmes phénomènes que ci-dessus. Il y a eu augmentation de poids; mais cette augmentation est bien moindre que celle d'un autre chien de la même portée. L'animal opéré meurt par accident, le 3 juin.

Voici les variations du poids de l'animal et d'un témoin de la même portée :

	CHIEN OPÉRÉ	TÉMOIN		CHIEN OPÉRÉ	TÉMOIN
30 avril	1^{k}645	1^{k}570	12 mai.	2 285	2 590
1er mai.	1 510	1 590	14 mai.	2 330	2 772
2 mai	1 540	1 595	19 mai.	2 540	2 980
4 mai	1 690	1 603	22 mai.	2 730	3 425
7 mai	1 945	2 110	23 mai.	3 080	3 515
9 mai	2 055	2 315	25 mai	3 270	3 855
10 mai.	2 115	2 410	26 mai	3 271	3 843
11 mai.	2 180	2 420	2 juin	3 955	4 425

Dans les deux observations, le diaphragme était paralysé; et la mort est survenue trop tôt pour pouvoir observer la réapparition des contractions de ce muscle, par suppléance nerveuse.

Le tableau comparatif des variations de poids, dans la deuxième observation, montre que les jeunes chiens, dont les phréniques sont supprimés, se développent moins rapidement que les animaux normaux.

Comme les adultes, les jeunes chiens maigrissent; mais cet amaigrissement se localise dans le train postérieur qui reste peu développé.

L'animal marche peu, reste le plus souvent assis, les jambes antérieures très écartées; et lorsqu'il marche, ses jambes postérieures se touchent à la partie moyenne, les pattes étant écartées; parfois même il y a titubation. Ces phénomènes sont très marqués chez le jeune chien.

Les muscles du train postérieur, devenus mous, flasques, rappellent les muscles atrophiés à la suite de la section des nerfs moteurs.

A quoi sont dus ces troubles? Nous les interprétons par une perturbation fonctionnelle de la mécanique respiratoire.

Le diaphragme normal, pendant sa contraction, prend un point

d'appui fixe sur la colonne vertébrale immobilisée par les muscles des pattes appuyées sur le sol.

Comme la direction de la force se fait d'arrière en avant (piliers du diaphragme), une force égale, en sens inverse, dans le train postérieur, est nécessaire pour maintenir la fixité du point d'appui ; et dès lors, les muscles du train postérieur jouent un grand rôle. Ces muscles se contractent, faiblement sans doute, à chaque mouvement d'inspiration. Mais le nombre des mouvements respiratoires est considérable et incessant; d'où un travail musculaire constant.

Lorsque le diaphragme est paralysé, l'inspiration se fait par les muscles costaux et du train antérieur; le point d'appui est surtout réalisé par les pattes antérieures; il y a hypertrophie de tout le train antérieur. Et par contre, tout le train postérieur s'atrophie par diminution de fonctionnement.

Il est à remarquer que les animaux opérés sont enfermés au chenil et ne font pas beaucoup d'exercices pouvant suppléer à cette diminution de fonctionnement des muscles du train postérieur.

D'où leur développement peu marqué.

Conclusions. — 1° Les contractions des muscles du train postérieur contrebalancent normalement celles du diaphragme, en maintenant fixe le point d'appui (moitié postérieure de la colonne vertébrale).

2° Dans le cas de paralysie du diaphragme, il y a diminution de fonctionnement et atrophie des muscles du train postérieur, et par contre:

3° Développement considérable du train antérieur pour assurer les mouvements respiratoires.

Autodigestion expérimentale de l'estomac,

par M. Albert Frouin.

Les cas d'autodigestion de l'estomac publiés en pathologie sont assez nombreux, mais on fait en général de prudentes réserves à leur égard; parce que les organes ne sont examinés qu'au bout d'un temps assez long après la mort du sujet, et que l'altération post-mortelle peut être plus ou moins rapide.

Nous avons obtenu l'auto-digestion expérimentale chez un chien à estomac séquestré.

Nous devons ajouter que ce fait résulte d'un accident post-opératoire particulier.

Observation. — L'opération est faite le 22 avril. Pendant les jours suivants, le liquide sécrété par l'estomac est peu abondant, visqueux, peu acide.

Le 30 avril, le suc gastrique n'est pas clair; il semble contenir des débris

alimentaires: il est peu abondant. En faisant ingérer du lait à l'animal, nous avons constaté l'apparition de ce liquide dans l'estomac, nous avons pu nous convaincre ainsi que cet organe n'était pas complètement séquestré. En réalité, il s'était établi une communication nouvelle entre l'estomac et le tube œsophago-duodénal.

Tranquillisé sur l'évacuation de sa sécrétion gastrique, nous avons laissé ce chien livré à lui-même. Vingt jours après l'opération, le 12 mai, on recueille 300 centimètres cubes de suc gastrique ayant une acidité de 3 gr. 49 d'HCl libre par litre, mais renfermant des débris alimentaires.

Le 22 mai, on fait une nouvelle exploration et l'on recueille 220 centimètres cubes de liquide clair sans mélange, ayant une acidité de 3 gr. 650 d'HCl libre par litre.

Nous donnons du lait à l'animal qui l'absorbe gloutonnement; pendant les efforts de vomissement qui suivent cette ingestion trop rapide, nous constatons le passage du lait dans l'estomac. Cet organe communique donc encore avec le reste du tube digestif.

A partir du 25 mai, on peut remarquer que l'animal prend moins de nourriture, qu'il est moins vif; il vomit avec plus de fréquence quand il prend ses repas, et reste presque toujours couché. Il meurt le 29, à une heure de l'après-midi. L'autopsie est faite à trois heures.

Autopsie. — On ne trouve pas de liquide ni de sérosité dans la cavité abdominale. L'intestin est distendu, ballonné, rempli de gaz : les veines mésentériques contiennent du sang noir non coagulé.

L'estomac renferme 180 centimètres cubes de liquide brun, acide, contenant des débris de muqueuse.

La muqueuse stomacale est en partie digérée, il n'en reste que quelques fragments intacts dans une partie du cardia.

Les parties saillantes de la musculo-muqueuse sont devenues transparentes, on peut y voir et y suivre à l'œil le trajet des vaisseaux.

On observe une adhérence entre le cardia et le tube œsophago-duodénal et une communication à ce niveau qui présente, au moment de l'autopsie, un diamètre de 1 à 2 millimètres. Il est probable qu'elle s'est formée par l'un des fils de la suture qui s'est enkysté pendant la cicatrisation.

Cette dernière observation a un certain intérêt, si l'on tient compte : 1° que dans l'espace de trente jours, on a vidé l'estomac deux fois seulement; 2° que l'animal était nourri avec une alimentation riche en chlorures, ce qui provoque une sécrétion abondante et très acide (1); 3° de la faible quantité de liquide retiré à chaque exploration, on peut conclure que cet organe déversait sa sécrétion dans l'intestin par l'orifice de communication établi au niveau du cardia.

Cette constatation montre que, dans les opérations chirurgicales, dans le gastro-entérostome par exemple, avec une ouverture assez grande, quel que soit le lieu où l'anastomose ait été faite, l'estomac se débar-

(1) Ce fait résulte d'une étude que M. Dastre communiquera prochainement à la Société.

rassera toujours de son contenu grâce à ses mouvements péristaltiques; elle élargit ainsi le champ opératoire.

(*Travail fait au Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne*).

DES CAUSES DE LA RÉSISTANCE DE L'ESTOMAC A L'AUTO-DIGESTION,

par M. ALBERT FROUIN.

Dans une précédente communication, nous avons rapporté un cas d'auto-digestion de l'estomac. Voici des faits que nous avons pu observer au cours de nos recherches sur le suc gastrique, qui sont de nature à éclairer un peu la question.

On admet plusieurs interprétations au sujet de la résistance de l'estomac à l'auto-digestion. On peut les résumer de la façon suivante :

1° L'estomac se vide et la sécrétion est intermittente;

2° Le mucus et l'épithélium protègent la muqueuse et les autres tuniques contre l'action du suc gastrique;

3° Le sang neutraliserait l'acide du suc gastrique absorbé par la muqueuse.

En expérimentant sur des animaux à estomac isolé que l'on vide seulement toutes les vingt-quatre heures, auxquels on donne un repas immédiatement après cette opération, et qui, par conséquent, sécrètent aussitôt du suc gastrique actif par action réflexe; on peut admettre avec certitude que leur estomac n'est jamais complètement vide.

En temps ordinaire, si l'on ne cherche pas à obtenir une sécrétion très abondante ou très acide (ce que l'on peut graduer à volonté en faisant varier les chlorures de l'alimentation) (1), il n'y a pas d'altération de la muqueuse stomacale, même après dix mois d'expérience, ainsi qu'en a témoigné un examen histologique.

Dans une expérience sur un chien jeune dont la sécrétion moyenne était de 300 centimètres cubes par vingt-quatre heures, avec une acidité de 1 gr. 31 HCl par litre, on a laissé l'animal pendant huit jours sans retirer son suc gastrique. L'animal n'en paraît pas incommodé. Au bout de ce temps, on a recueilli seulement 1.050 centimètres cubes de liquide de même composition que la sécrétion journalière. Nous n'avons ici qu'une faible acidité, et la quantité de liquide s'accumulant dans l'estomac semble diminuer l'activité sécrétoire.

Dans une autre expérience, en privant les animaux de chlorure de sodium, on n'obtient qu'une sécrétion faible ou même nulle. Nous avons pu laisser les animaux pendant dix jours sans faire la récolte. On a recueilli ainsi

(1) Expérience en commun avec M. Dastre.

560 centimètres cubes de suc gastrique. Les animaux semblent plutôt incommodés de la suppression du sel que de la quantité de liquide qui séjourne dans leur estomac.

Il résulte de ces faits que la présence constante du suc gastrique dans l'estomac n'a aucune action nocive sur la muqueuse.

Mais ce sont là les conditions d'une sécrétion normale ou d'une sécrétion faible avec hypoacidité.

Que se passe-t-il dans les cas d'hypersécrétion avec hyperacidité?

En faisant ingérer 16 gr. 60 en moyenne de NaCl par vingt-quatre heures à un animal de 12 kil. 500, on obtient une sécrétion de 600 centimètres cubes de suc gastrique par jour, ayant une acidité de 4 gr. 22 d'HCl libre par litre. Au bout de cinq à six jours, on peut observer que le mucus du suc gastrique est coloré en brun par de l'hématine.

Avec une alimentation chlorurée à 10 grammes par jour, en ne vidant l'estomac qu'au bout de quarante-huit heures, le suc gastrique contient une grande quantité de sang.

N'est-ce pas la preuve d'un état congestif et d'une ulcération de la muqueuse, et que l'acidité a une influence considérable sur le phénomène ?

Il est cependant légitime d'admettre que la circulation sanguine doit être plus active dans le cas d'hypersécrétion, et que la décomposition du chlorure de sodium augmente l'alcalinité du sang. Cette circulation plus active et surtout cette alcalinité plus intense devraient donc s'opposer à l'action totale du suc gastrique et surtout à l'action particulière de d'HCl libre.

En injectant 1 gramme de peptone de Witte dans l'estomac séquestré, on obtient une sécrétion plus abondante d'un suc gastrique normal, mais souvent plus acide, si la récolte est faite au bout de douze heures.

Une injection de 2 grammes de cette même substance, chez un animal dont la sécrétion moyenne était de 300 centimètres cubes par vingt-quatre heures, laissée trente-six heures dans l'estomac, a provoqué la sécrétion de 1.700 centimètres cubes de liquide fortement coloré en noir, lesquels contenaient 2 gr. 17 de mucus de matières albuminoïdes et d'hématine insolubles.

L'acidité n'était que de 0 gr. 984 HCl par litre; il est probable qu'elle avait été neutralisée en partie par le sang déversé dans l'estomac.

Les produits de la digestion de l'albumine introduite dans l'estomac ont une action analogue si on les laisse pendant quarante-huit heures.

La stagnation des produits de la digestion des albuminoïdes est donc capable de produire une hypersécrétion, une érosion de la muqueuse.

Il est probable que si l'on continuait ces expériences d'hypersécrétion ou d'injection de produits de la digestion des albuminoïdes, on obtiendrait une ulcération, même une auto-digestion de la muqueuse.

En résumé :

1° L'estomac peut contenir du suc gastrique d'une façon permanente et résister à l'auto-digestion;

2° Une hypersécrétion avec hyperacidité produit une congestion et une érosion de la muqueuse, ainsi qu'en témoigne la présence de l'hématine dans le suc gastrique;

3° L'activité de la circulation et l'alcalinité du sang ne suffisent pas à protéger la muqueuse contre l'action du suc gastrique;

4° Les produits de la digestion des albuminoïdes par leur stagnation dans l'estomac provoquent une irritation qui se traduit par une hémorragie intra-stomacale;

5° L'évacuation du contenu stomacal protège l'organe contre l'action nocive de la sécrétion.

(*Travail fait au laboratoire de physiologie de la Sorbonne*).

Action *in vitro* des levures sur les microbes,

par M. P. Nobécourt.

Dans ces derniers temps, après un assez long oubli, l'attention a été de nouveau appelée sur l'emploi des levures en thérapeutique. Mais jusqu'à présent on ne s'est guère attaché à élucider par quel mécanisme pathogénique ces végétaux peuvent avoir une influence favorable sur les maladies au cours desquelles on les prescrit. Le problème est évidemment complexe. Mais tout d'abord il importe de savoir si les levures ont une action sur les microbes et sur leurs toxines. Nous avons étudié à ce point de vue différents microbes et trois échantillons de levures, un *Saccharomyces Cerevisiæ*, une *levure haute*, fournis par l'Institut Pasteur, et une levure ne produisant pas d'ascospores, isolée par nous d'un pain de levure de boulanger.

I. — Dans une première série d'expériences nous avons ensemencé simultanément dans du bouillon glucosé à 5 p. 100 ces levures et ces microbes; les cultures étaient faites à l'étuve à 37°. Dans ces conditions le colibacille, le streptocoque, le *Proteus*, le B. pyocyanique, toutes bactéries isolées par nous de l'intestin de jeunes enfants, le staphylocoque doré, le B. typhique, le vibrion cholérique (vibrion de Paris 1884, vibrion de Dantzig), se développent normalement; par contre le B. de Lœffler pousse généralement plus mal que sur les tubes témoins, surtout en présence de notre échantillon de levure de boulanger, l'influence du *S. Cerevisiæ* et de la levure haute étant moins marquée.

De leur côté, les différentes levures croissent généralement d'une façon normale; mais cependant il y a des exceptions; c'est ainsi qu'en pré-

sence du *Proteus*, du B. pyocyanique, du staphylocoque doré, les levures, ou certaines d'entre elles, subissent un retard plus ou moins marqué dans leur développement. Quant à leur action fermentative, elle s'exerce d'une façon variable, tout au moins si on se borne, comme nous l'avons fait, à l'apprécier d'après le dégagement des bulles de CO^2 : le streptocoque, le B. de Lœffler ne paraissent pas influencer la fermentation; le colibacille, le B. typhique n'influencent pas celle produite par notre levure de boulanger, et peut-être même l'accélèrent, tandis qu'ils gênent plus ou moins celle produite par le *S. Cerevisiæ* et par la levure haute; le staphylocoque doré, le proteus, le B. pyocyanique paraissent l'empêcher, comme d'ailleurs MM. d'Arsonval et Charrin (1) l'ont déjà constaté pour ce dernier.

II. —Nous avons ensuite ensemencé les mêmes microbes sur des cultures déjà développées des levures en bouillon glucosé. Sur les cultures récentes datant de 2 à 6 jours, ils ne poussent pas ou poussent mal, sauf le staphylocoque doré, qui se développe assez bien. Sur des cultures plus vieilles, datant de 15 à 20 jours, le développement se fait mieux; cependant on note des différences : c'est ainsi que le *Proteus* ensemencé sur des cultures de levures au 14e jour poussait assez bien sur la levure de boulanger et sur le *S. Cerevisiæ*, mais ne poussait pas sur la levure haute. Enfin, sur des cultures de 30 à 60 jours, les microbes se développent généralement bien; cependant, par exemple, le B. typhique pousse mieux sur une culture de levure de boulanger de deux mois que sur une culture de *S. Cérevisiæ* de même date.

Si, au lieu d'ensemencer les microbes sur les cultures de levures vivantes, on les ensemence sur celles-ci après filtration sur bougie on constate que les microbes qui se développaient mal sur les premières, poussent mieux sur les secondes, sans atteindre cependant le même développement que sur les milieux neufs.

Il semble donc que l'action nuisible des levures résulte principalement d'une action vitale de la part du végétal; mais à côté de celle-ci, il existe une action chimique. Des expériences actuellement en cours ont pour but de préciser le mode d'action des levures; nous croyons cependant dès à présent que le rôle de l'alcool produit par la fermentation, et de l'acidification du milieu est minime. De plus, nous n'avons pas constaté l'englobement des microbes par les levures signalé par certains auteurs.

III. — Si dans les conditions qui viennent d'être précisées, les microbe poussent mal sur les cultures de levures, la réciproque n'est pas exact les diverses levures, en effet, poussent bien sur les cultures récentes anciennes des microbes expérimentés. La fermentation se produit d

(1) D'Arsonval et Charrin. *Soc. de Biol.*, 14 janvier, 4 février, 25 fév 25 mars 1893.

les conditions normales, sauf dans les cas où le microbe a lui-même attaqué antérieurement le glucose; dans certains cas même le symbiose semble la favoriser (à en juger seulement, répétons-le, par le dégagement des bulles de CO^2).

IV. — Reste à déterminer si la vitalité des microbes est modifiée quant à sa durée, du fait de leur symbiose avec les levures. Sous ce rapport, les résultats varient suivant les levures et les microbes mis en présence. En repiquant en bouillon les cultures mixtes nous avons constaté les faits qui suivent. Avec les trois levures, la vitalité du B. de Lœffler et du vibrion cholérique n'est pas modifiée dans des proportions sensibles; il en est de même avec le *S. Cerevisiæ* et la levure haute pour le *Proteus* et le streptocoque, avec la levure de boulanger pour le B. typhique, avec le *S. Cerevisiæ* pour le colibacille, le B. pyocyanique et le staphylocoque doré. Avec le *S. Cerevisiæ* et la levure haute, la vitalité du B. typhique semble diminuée; de même, avec la levure haute, celle du colibacille. Par contre, la présence de la levure haute semble accroître la vitalité du staphylocoque et du B. pyocyanique; enfin la levure de boulanger prolonge dans des proportions très appréciables la vitalité du colibacille, du staphylocoque, du streptocoque, du B. pyocyanique, du *Proteus* : par exemple, le streptocoque mort au 14e jour dans le bouillon glucosé était encore repiquable au 30e jour cultivé en présence de cette levure.

Ces recherches, brièvement exposées, montrent que souvent les levures ont une influence marquée sur les microbes, mais que cette influence est singulièrement variable avec les espèces mises en présence, et que des faits observés il ne faut pas se hâter de tirer des conclusions trop générales. D'autant plus que les résultats sont bien différents si, au lieu d'employer un milieu sucré favorable à la levure, on se sert de bouillon simple, de lait, etc.

(*Travail du laboratoire de l'hospice des Enfants-Assistés.*)

Action des levures sur la virulence du bacille de Lœffler et sur la toxine diphtérique,

par M. P. Nobécourt.

Pour rechercher l'action des levures sur la virulence des microbes et sur leurs toxines, nous avons pris, comme objet d'étude, le bacille de Lœffler et la toxine diphtérique.

I. — L'action des levures sur la virulence du B. de Lœffler est difficile à mettre en évidence. Cette bactérie, en effet, n'acquiert pas de propriétés pathogènes quand on la cultive en bouillon sucré, seul milieu

qui permette le développement des levures, et d'ailleurs, comme nous l'avons montré, se développe mal en présence de ces dernières. Aussi nous n'avons pas pu étudier l'influence du *S. Cerevisiæ* et de la levure haute, et avons-nous dû nous borner à rechercher celle de notre levure de boulanger qui pousse, dans une certaine mesure, en bouillon ordinaire. Nous avons donc ensemencé le B. de Lœffler en bouillon ordinaire dans lequel nous faisions à plusieurs reprises de larges ensemencements avec des cultures de levure sur gélose glucosée; des cultures témoins étaient faites où le bacille restait seul. Les inoculations pratiquées dans un temps qui a varié du 9e au 19e jour, suivant la série d'expériences, ont montré que les cultures pures ne tuaient pas le cobaye, en inoculation sous-cutanée, aux doses de 0,2 ou 0,3 centimètres cubes, tandis que les cultures mixtes déterminaient, aux mêmes doses, la mort de l'animal en quarante-huit heures, avec des lésions hémorragiques des capsules surrénales. Par cette symbiose, l'activité du B. de Lœffler est donc augmentée; il n'a cependant pas acquis de ce fait une virulence spéciale, car isolé en culture pure, ce bacille ne tuait pas aux mêmes doses. La constatation des lésions capsulaires caractéristiques de l'intoxication diphtérique permet d'attribuer la mort à cette dernière et non pas aux levures; le sang du cœur était stérile et l'examen de la sérosité au point d'inoculation ne recélait que peu de levures. Les faits observés par nous diffèrent donc, dans une certaine mesure, de ceux constatés par M. H. de Stœcklin (1) avec le parasite du muguet (*S. albicans*); pour lui, en effet, la mort des animaux inoculés avec des cultures mixtes de B. de Lœffler et de *S. albicans* est due à l'action de ce dernier.

La levure de boulanger a donc une action favorisante pour le B. de Lœffler *in vivo*.

II. — *Quelle est l'action des levures sur la toxine diphtérique?* — Tout d'abord, dans les conditions qui viennent d'être précisées, cette action ne semble pas être marquée. En inoculant à des cobayes les cultures filtrées, nous n'avons obtenu que des résultats contradictoires.

Mais il n'en est plus ainsi quand on recherche l'action des levures (*Saccharomyces Cerevisiæ*, levure haute, levure de boulanger) sur la toxine déjà développée. Pour étudier cette action, nous les ensemençons sur un mélange de toxine (2) et de bouillon glucosé, que nous inoculons à diverses reprises à des cobayes, comparativement à un même mélange, non ensemencé, servant de témoin, et laissé dans les mêmes conditions à l'étuve à 37 degrés. La toxine témoin tuait sûre-

(1) H. de Stœcklin. Recherches cliniques et expérimentales sur le rôle des levures trouvées dans les angines suspectes de diphtérie. *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, X, p. 1-41, janvier 1898.

(2) Cette toxine très active nous avait été obligeamment fournie par M. Louis Martin, de l'Institut Pasteur.

ment le cobaye de 400 à 500 grammes en quarante-huit heures, à la dose de 0,02 centimètres cubes, même après un séjour de 25 jours à l'étuve. La toxine sur laquelle avaient végété les levures pendant un certain temps était dépourvue d'activité à cette dose et même à des doses deux et trois fois supérieures (0,04, 0,05, 0,06 centimètres cubes). Il est difficile de préciser la limite minima du temps où commence cette atténuation, car on ne peut procéder que par tâtonnements dans la recherche de cette toxicité. Cependant, nous avons pu constater que l'atténuation ne se produit guère avant le 4e ou le 5e jour, et que du 10e au 15e jour elle a déjà atteint le degré que nous avons indiqué; nous n'avons pas prolongé l'expérience au delà du 25e jour. Les résultats de ces expériences paraissent nets, puisque sur dix expériences ils ont été huit fois positifs, et cela avec les trois levures; cependant, deux fois, sans que nous ayons pu en trouver la raison, la toxicité persistait au même degré, une fois au 23e jour avec la levure de boulanger, une fois au 9e jour avec la levure haute.

Nous ne chercherons pas, pour le moment, à élucider le pourquoi de ces phénomènes, à rechercher si la toxine diphtérique est détruite par la levure ou fixée par elle, ou neutralisée par les modifications chimiques du milieu, etc. Ce sera là le sujet de recherches ultérieures.

(*Travail du laboratoire de l'hospice des Enfants-Assistés.*)

La réparation compensatrice après le jeune,

par M. Joseph Noé.

Le fait de déranger l'organisme de son état d'équilibre normal provoque chez lui une réaction qui a pour effet de réparer la perte. Les lois de cette réparation sont du plus haut intérêt, car, en montrant la valeur de l'effort, elles permettent de juger le degré de résistance.

Aussi, ai-je eu depuis longtemps l'idée d'entreprendre leur étude, et me suis-je tout d'abord adressé au jeûne, qui est la cause modificatrice permettant le plus facilement d'apprécier les relations qui existent entre les processus destructeur et réparateur.

On peut ainsi, après avoir exagéré les phénomènes de désassimilation, suivre consécutivement la marche des phénomènes d'assimilation.

J'ai donc soumis systématiquement au jeûne des animaux de diverses espèces : lapins, cobayes, rats, souris. Le jeûne durait deux, trois ou quatre jours, puis les animaux étaient soumis à un régime invariable, soit comme quantité, soit comme qualité (pain et son mouillés).

Après de très nombreuses expériences, voici les faits que je puis, dès maintenant, mettre le plus nettement en relief.

Le lapin arrive à regagner son poids primitif au bout d'un temps variable qui ne dépasse généralement pas treize jours.

Mais presque toujours j'ai pu constater qu'il le dépasse d'une quantité également variable, pouvant aller jusqu'à 150 à 200 grammes. C'est ce phénomène que j'ai désigné sous le nom de *réparation compensatrice.*

Le cobaye répare sa perte au bout de cinq à six jours en moyenne, mais la compensation est beaucoup plus faible (40 grammes au maximum).

Il existe donc une sorte de dissociation entre la vitesse de la réparation et la valeur de la compensation, qui est plus nette encore chez le rat et surtout chez la souris.

Cette dernière, en effet, répare son poids au bout de quatre jours au plus tard, mais ne le dépasse pas ou ne le dépasse que très peu (1 à 2 grammes).

Il semble que le potentiel énergétique ne peut se dépenser en intensité lorsqu'il est employé en vitesse. Le ralentissement de la réparation compensatrice entraîne l'augmentation de sa valeur.

On voit aussi que plus l'animal est de petite taille, c'est-à-dire a des combustions plus actives, plus la réparation est rapide, mais moins la compensation est intense. Le ralentissement du mouvement nutritif doit donc entraîner une suractivité de la réparation compensatrice, et, par suite, une grande accumulation de réserves.

Cet effort réparateur de l'organisme lui est salutaire, pourvu qu'on l'oblige à s'exercer après qu'il a produit son effet, c'est-à-dire après que la réparation s'est faite.

Il se traduit alors par une augmentation progressive du poids de l'animal.

Ainsi, un lapin qui, le 22 décembre, pesait 1.975 grammes, pesait le 30 juillet 2.450 grammes. Il avait été soumis à 22 périodes de jeûne de deux jours chacune.

Un autre lapin qui, le 24 avril, pesait 2.250 grammes, pesait le 13 juillet 2.565. Il avait été soumis à sept jeûnes de deux jours chacun.

Un troisième qui pesait 2.130 le 8 juin 1899, pesait 2.640 le 30 mars 1900. Dans cet intervalle de temps, il était descendu le 1er juillet 1899 au poids minimum de 1.485 et était remonté, le 25 janvier 1900, à celui de 2.920 (maximum).

Du 8 juin 1899 au 1er juillet, ce lapin avait donc diminué de poids, puis avait augmenté, avait regagné son poids primitif (2.130) du 6 au 7 septembre, et enfin, à partir de ce moment, avait continué à augmenter.

La diminution progressive de poids que j'ai constaté dans une pre-

mière période résulte de ce fait que j'avais mis l'animal au jeûne, avant qu'il n'ait réparé le poids qu'il avait avant.

Au contraire, dans une seconde période, le jeûne n'ayant été établi qu'après la production de la réparation compensatrice, l'animal avait progressivement augmenté de poids.

Si cette augmentation s'était produite d'une façon continue chez les deux premiers lapins que j'ai choisis comme exemple, c'est que, chez eux, cette précaution avait intentionnellement été observée.

Au contraire, tous les lapins que nous avons soumis à des jeûnes répétés, sans observer cette précaution, sont tous morts rapidement.

Je suis donc autorisé à conclure que le jeûne a une action stimulante sur les phénomènes d'assimilation et que l'effort réparateur est, dans une certaine mesure, salutaire à l'organisme.

Les mêmes faits se constatent nettement pour le cobaye.

Ces résultats, en dehors de l'intérêt qu'ils présentent pour la question de l'équilibre biologique, donnent droit de se défier de beaucoup d'augmentations de poids qui ont été constatées dans un grand nombre d'expériences de thérapeutique expérimentale.

S'il est vrai aussi, comme j'ai l'intention de le vérifier, que l'augmentation de la puissance assimilatrice implique une augmentation de la résistance, ces mêmes résultats expliquent celle que MM. Roger et Josué (1) ont signalée après le jeûne, vis-à-vis de l'infection colibacillaire.

Je pense, d'ailleurs, que la réparation compensatrice est fatalement consécutive à l'action de toutes causes, capables de modifier l'équilibre biologique. Cette loi générale pourrait être confirmée par les notions expérimentales acquises dans les domaines biologiques les plus divers. Je m'occupe de la dégager pour quelques phénomènes bien précis : température, pression, nutrition, etc.

(*Laboratoire de la clinique chirurgicale de l'hôpital de la Charité.*)

Développement d'ovules de poule incubés dans de l'albumen de canard,

par M. Gustave Loisel.

Les expériences de Béguelin sur l'incubation des œufs de poule ouverts, celles de Preyer, de Féré et de nous-même sur les œufs sortis de leur coquille (2) ont un autre intérêt que celui de la simple curiosité. Elles permettent, en effet, d'agir directement sur l'embryon et de subs-

(1) *Société de Biologie*, 7 juillet 1900.

(2) Quand nous avons publié nos expériences à la Société de biologie (séance du 16 juin 1900 nous n'avions pas connaissance, alors, des expériences antérieures de Preyer et de Féré.

tituer aux procédés tératologiques actuels une méthode autrement scientifique.

Nous donnons ici les premiers résultats d'expériences que nous avons commencées par essayer de déterminer l'influence des réserves accessoires de l'œuf des oiseaux, c'est-à-dire de l'albumen, sur la constitution de l'embryon.

Des œufs de poule (race Faverolles) ont été ouverts et l'albumen retiré aussi complètement qu'il est possible de le faire sans léser le jaune. Nous avons remplacé le blanc absent par de l'albumen d'un œuf de canard (race de Rouen) et nous avons mis à incuber ces œufs, ainsi préparés, dans une chambre humide, formée simplement d'une soucoupe contenant de l'eau et recouverte d'un large entonnoir; de cette façon on peut obvier à l'asphyxie de l'embryon, au moins pendant les premiers jours du développement.

Dans ces conditions, six œufs, examinés le troisième jour de l'incubation, nous ont montré les développements suivants :

Œuf n° 1. — Le blastoderme couvre à peu près l'hémisphère supérieur du jaune ; il ne porte pas trace d'embryon ni d'aire vasculaire.

Œuf n° 2. — Le blastoderme couvre également l'hémisphère supérieur; petite aire vasculaire à son centre; pas d'embryon, mais déchirure à la place qu'il occuperait.

Œuf n° 3. — Le blastoderme s'étend sur les trois quarts du jaune; petite aire vasculaire; région embryonnaire accolée à la coquille et détruite en voulant l'enlever.

Œuf n° 4. — Le blastoderme s'étend encore sur les trois quarts du jaune; il présente une petite aire vasculaire excentrique et tangente au noyau de Pauder; au milieu de cette aire vasculaire se trouve une aire transparente contenant elle-même une masse embryonnaire informe.

Œuf n° 5. — Le développement est encore plus excentrique que dans le cas précédent, car le blastoderme ne s'est formé que d'un seul côté du noyau de Pauder. Dans ce blastoderme on trouve encore une aire vasculaire et une petite masse embryonnaire informe.

Œuf n° 6. — Cet œuf n'avait été ouvert et son albumen remplacé par de l'albumen de canard qu'après douze heures d'incubation normale. Le deuxième jour, le développement paraissait se faire normalement, l'aire vasculaire était très nette, l'embryon bien distinct. Le troisième jour, l'aire vasculaire s'était étendue autour du jaune, mais les vaisseaux s'étaient en partie vidés de sang car une hémorragie considérable s'était formée dans l'amnios. L'embryon, retiré à ce moment, était parfaitement vivant mais il présentait de curieuses anomalies que nous décrirons plus tard.

Comme on le voit, les résultats obtenus ici sont assez discordants; ils ne peuvent encore se prêter à des conclusions générales parce que nous

n'avons pas tenu compte, dans ces expériences préliminaires, des autres facteurs qui peuvent intervenir également dans les conditions où nous nous sommes placés.

Ils nous montrent seulement ce fait, déjà si intéressant par lui-même, de la possibilité de faire développer un ovule dans un milieu spécifiquement différent.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine.*)

Levures pures dans un sarcome d'utérus chez une femme,

par M. le Dr Wlaeff.

Les levures comme agents vivants ont attiré depuis longtemps l'attention des savants. L. Popoff en 1872 a fait des expériences sur les chiens et il s'est aperçu que les levures peuvent donner la fièvre et le collapsus. Claude Bernard étudiant la fermentation des levures de bière, a injecté aux lapins ces levures ordinaires avec de la glucose et a constaté que ces animaux meurent au bout d'un mois. Reumayer, étudiant l'action du suc digestif sur les levures, a remarqué que ces dernières passent dans l'estomac et l'intestin, en restant vivantes, et produisent de la gastro-entérite.

Les levures ont attiré surtout l'attention des savants et des cliniciens quand on les a constatées et isolées en culture pure dans les différents processus pathologiques chez l'homme, chez les animaux et dans les fruits.

San-Felice les a isolées dans des prunes et des tumeurs malignes et chez les animaux.

Bussé les a isolées en culture pure (chez une femme) des sucs d'abcès multiples et de tumeurs qui ressemblaient par place à un granulome ou à un sarcome. Cet auteur les a isolées aussi d'un sarcome de l'homme, une fois dans un cancer de la lèvre et dans la rhinite chronique.

Curtis les a isolées chez une femme dans des tumeurs myxomateuses multiples de la peau.

Plimmer les a obtenues en culture pure dans le cancer du sein d'une femme.

Roncali les a constatées dans trois cas de sarcome et dans un cas de carcinome de l'ovaire.

Roswell les a isolées dans un cas d'adéno-sarcome.

Frisco les a isolées dans un sarcome d'épiploon.

Ludvig Kektœn les a isolées chez l'homme dans un papillome de la peau.

Casper Gilchrigt et W. E. Stokes les ont isolées chez un malade qui a souffert pendant onze ans d'un pseudo-lupus vulgaris.

Sattchenko les a isolées chez une femme souffrant d'abcès multiples; Colpe dans le vagin de la fille d'un brasseur affectée de flueurs blanches. M. Binot les a trouvées dans un cas de pneumonie chronique. Ces derniers temps, dans le service de M. le professeur Reynier (Lariboisière) je les ai trouvées en culture pure dans le suc d'un sarcome d'utérus; je les ai constatées dans la préparation histologique colorée par le Gram.

Ces levures ne poussent que dans la gélose (sucrée, acide) avec le suc de la tumeur et donnent des colonies très fines. Presque toutes les cultures de levures isolées de différents processus pathologiques sont pathogènes pour certaines espèces. Ces blastomycètes augmentent de virulence dans l'organisme des animaux réfractaires et peuvent produire différents processus pathologiques comme chez l'homme. Voilà pourquoi je veux attirer l'attention sur la question du traitement des malades avec les levures vivantes, comme quelques auteurs le recommandent contre les furoncles et la vaginite.

Dans ces cas les cellules vivantes quelquefois peuvent être dangereuses pour l'organisme malade.

La Société tiendra séance le samedi 4 août, à l'occasion du XIIIe Congrès international de médecine; elle entrera ensuite en vacances jusqu'au samedi 6 octobre.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 AOUT 1900

Présidence de M. Bouchard.

M. Charrin présente le premier volume des travaux de son laboratoire, 1898-1900.

A propos de la parthénogénèse artificielle des œufs d'Échinodermes,

par M. Alfred Giard.

(Communication faite à la séance du 28 juillet).

Comme il fallait s'y attendre, les curieux résultats obtenus par J. Loeb en faisant agir des solutions salines diversement titrées sur les œufs d'Échinodermes, résultats que j'ai en partie confirmés dans une note récente (1), ont provoqué de nouvelles recherches et soulevé cer-

(1) A. Giard. Développement des œufs d'Echinodermes sous l'influence d'actions kinétiques anormales (solutions salines et hybridation), *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 12 mai 1900, p. 442-444.

taines critiques, les unes, très justes, les autres, à mon avis, très peu fondées.

I. — Il est évident que, pour être en droit d'affirmer l'existence de la parthénogénèse artificielle sous l'influence d'un sel en solution dans l'eau, il faut s'assurer tout d'abord que l'espèce considérée non seulement ne possède pas à la fois chez le même individu des glandes mâles et des glandes femelles bien différenciées, comme c'est le cas pour les Synaptes et pour diverses Ophiures des genres *Amphiura*, *Ophiolepis*, etc., mais aussi qu'elle n'est pas sujette à un hermaphrodisme protandrique analogue à celui que Cuénot a révélé chez *Asterina gibbosa* (1). C'est ainsi que j'ai dû renoncer à répéter les expériences de Loeb sur l'*Echinocardium cordatum*, parce que des recherches que j'ai poursuivies à Wimereux, soit seul, soit en collaboration avec M. A. Michel, il résulte que cet Oursin présente une sexualité successive avec protandrie, les œufs commençant à paraître vers la mi-juillet dans des glandes génitales jusque-là manifestement mâles et bourrées de spermatozoïdes.

II. — Il est prudent d'ailleurs de ne pas employer pour des expériences de ce genre les espèces grégaires telles que *Toxopneustes lividus*, *Ophiothrix fragilis*, etc., parce que dans ces formes où les individus différemment sexués vivent en grand nombre dans le voisinage les uns des autres, il est très difficile d'affirmer que les œufs n'ont pas été d'une façon ou d'une autre atteints par les spermatozoïdes. Chez les Oursins, la maturation de l'œuf et la sortie des globules polaires ont lieu dans l'organisme maternel et la fécondation peut être déjà opérée au moment de la ponte. Peut-être Viguier n'a-t-il pas tenu assez compte de cette cause d'erreur dans les notes qu'il vient de publier en réponse à Loeb (2).

III. — Il ne faut pas oublier d'autre part, comme l'ont fait plusieurs embryologistes, que la parthénogénèse accidentelle a été signalée d'une façon très précise chez les Echinodermes en dehors du cas douteux d'*Asterina gibbosa*. Viguier aurait dû rappeler les belles observations de R. Greeff qui, dès 1876, a fait connaître le développement parthénogénétique d'*Asterias rubens* qu'il avait étudié à Helgoland (3).

Après avoir indiqué les précautions prises pour éviter l'accès des spermatozoïdes, Greeff donne comme argument principal en faveur de la parthénogénèse le fait qu'à l'époque où il expérimentait (commence-

(1) Cuénot. L'hermaphrodisme protandrique d'*Asterina gibbosa* et ses variations suivant les localités, *Zoolog. Anzeiger*, 1898.

(2) C. Viguier. L'hermaphrodisme et la parthénogénèse chez les Echinodermes, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 2 juillet 1900, p. 63. — C. Viguier. La théorie de la fertilisation chimique des œufs de M. Loeb, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 9 juillet 1900, p. 118.

(3) R. Greeff. Ueber den Bau und die Entwickelung der Echinodermen. (*Mittheilung* V). Parthenogenesis bei Sessternen, *Sitzungsberichte d. Gesellsch. zur Beförderung d. gesammt Naturwiss. zu Marburg*, n° 5, mai 1876, p. 83. —

ment de mai) les produits mâles d'*Asterias* n'étaient *pas encore* mûrs (*Mitth.* V, p. 84). D'autre part, il affirme qu'à Helgoland, l'Étoile de mer ne se reproduit que depuis la fin de mars jusque vers le milieu de mai (*Mitth.* IV, p. 37). Il en est à peu près de même à Wimereux. Mais j'ai constaté que le sexe mâle mûrit le premier. Greeff a donc pris sans doute pour un début la fin de l'activité génitale mâle ; il aurait dû dire qu'en mai *il n'y avait plus* de mâles en activité. Il serait imprudent toutefois d'être trop affirmatif sur cette généralisation, et à mon avis, le meilleur criterium qu'on puisse donner pour distinguer le dével oppement parthénogénétique, c'est la *lenteur des processus évolutifs*. Greeff a d'ailleurs insisté sur cette lenteur. Loeb et moi-même nous l'avons observée également et il semble bien aussi qu'elle ait été très fréquente dans les expériences de Viguier.

IV. — Viguier me paraît avoir conclu trop rapidement à l'inefficacité des solutions salines pour déterminer la parthénogénèse quand celle-ci n'a pas une tendance à se produire naturellement chez la race d'Echinodermes étudiée. Les expériences de Loeb et les miennes ont été faites en prenant chaque fois des témoins et nous avons vu le développement se produire uniquement dans les lots excités par le séjour momentané dans une solution saline, les œufs témoins demeurant stériles.

En outre, Viguier a eu le tort de ne pas lire le travail étendu publié par Loeb en avril 1900, travail comprenant le détail des recherches du savant américain (1). Mais même dans sa communication préliminaire : *On the nature of the process of fertilization*, etc., Loeb dit nettement (p. 135, note 1) qu'il indique la teneur de ses solutions, non par le pourcentage de sel dissous, mais par une fraction de la *solution normale*. Il ne peut donc être question de solution de Loeb à l'eau douce et de solution de Loeb à l'eau de mer, et la plupart des expériences de Viguier ne sont pas faites dans des conditions qui les rendent comparables avec celles qu'il critique.

V. — Dans ma note précédente (*Société de Biologie*, Comptes rendus du 12 mai), je m'étais abstenu de toute interprétation théorique du *phénomène de Loeb*, ne jugeant pas mes expériences assez nombreuses et assez variées pour en déduire des conclusions rigoureuses. Mais comme

R. Greeff. Ueber den Bau une die Entwickelung der Echinodermen (*Mittheilung* VI). Entwickelung von Asterias rubens, *Sitzungsber. d. Gesell z. Beförd. d. gesammt Naturwiss. zu Marburg*, n° 4, mai 1879, p. 47-50. — R. Greeff. Ueber den Bau der Echinodermen (*Mittheilung* IV). Ueber die Entwickelung des *Asterecauthion rubens* u. sw., *Sitzungsber. d. Gesell. z. Beförder. d. gesammt Naturwiss zu Marburg*, n° 1, janv. 1876, p. 34.

(1) J. Loeb. On the artificial production of normal larvae from the unfersilized eggs of the sea urchin (Arbacia), *American Journal of Physiology*, vol. III, avril 1900, n° IX, p. 434-471.

dans un travail récent, E. Bataillon (1) a critiqué la théorie proposée par Loeb, je dois dire que moi aussi je suis porté à ne pas accepter complètement l'interprétation donnée par le savant physiologiste de Chicago. Je pense que l'excitation déterminée par les solutions salines est due non à une action spécifique des *ions*, mais à l'action déshydratante des sels sur les plasmas ovulaires et à l'hydratation subséquente lorsque l'œuf est remis dans l'eau de mer pure. En d'autres termes, le phénomène de Loeb me paraît se rattacher directement aux processus évolutifs qui, soit chez les nymphes, soit chez les œufs, résultent d'une déshydratation momentanée (Voir ma note du 16 juin 1894 sur l'*anhydrobiose*).

L'action chimique n'est pas primitive : elle est la conséquence de l'anhydrobiose suivie de réhydratation et consiste dans l'apparition de diastases qui rendent possible l'évolution cellulaire. Dans la fécondation vraie, Loeb a raison de distinguer la fonction excitante du spermatozoïde de son rôle comme support de l'hérédité paternelle. Il reste à chercher si l'action excitante est due à une zymase transportée par le spermatozoïde ou à une action déterminant comme les solutions salines la production des zymases ovulaires.

Action du refroidissement par l'air liquide sur les sérums agglutinants et les cultures agglutinables,

par MM. Chanoz, Paul Courmont et M. Doyon.

(Communication faite dans la séance du 28 juillet.)

On sait que la propriété agglutinante d'un sérum pour le bacille spécifique homologue est détruite par le chauffage pendant quelques minutes à + 70 degrés environ (2), et qu'elle commence à s'atténuer par un chauffage à + 66 degrés (Widal et Sicard) et même + 65 degrés (Pechère).

En est-il de même avec les températures inférieures à 0°? Nous ne connaissons sur ce point que l'expérience de Gengou (3).

(1) E. Bataillon. La segmentation parthénogénétique expérimentale chez les Amphibiens et les Poissons, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 9 juillet 1900, p. 115.

(2) Voir : Achard et Bensaude, Fièvre typhoïde chez une nourrice, *Soc. méd. des Hôpit.*, 3 juillet 1896 ; Widal et Sicard, *Soc. médic. des Hôpit.*, 15 janvier 1897 ; Pechère, *Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde*, Bruxelles, 1897, p. 106.

(3) Gengou. Agglutination et propriétés du sérum dans le charbon. *Archiv. de Pharmacodynamie*, vol. VI, fasc. v. et vi, p. 315.

Un sérum agglutinant le bacille charbonneux fut congelé par cet auteur « par la vaporisation de l'éther sulfurique, deux fois à un jour d'intervalle, chaque fois pendant trois à quatre minutes. Examiné après que le sérum avait repris le niveau de la température ambiante, le pouvoir agglutinant était resté le même. »

Il était intéressant de rechercher l'action de températures bien plus basses ; nous nous sommes adressés pour cela à l'action de l'air liquide.

Nous avons employé le sérum d'un mouton inoculé sous la peau avec des cultures de B. d'Eberth, sérum qui agglutinait en vingt minutes, à 1 p. 200, uue culture de vingt-quatre heures de B. d'Eberth.

Le sérum et la culture, contenus chacun dans un tube à essai, furent plongés dans l'air liquide et maintenus à la température de ce dernier pendant vingt minutes.

Deux heures après, une fois ces liquides ramenés à la température ambiante, neus avons fait agir le sérum refroidi : 1° sur une culture normale de B. d'Eberth, en bouillon ordinaire, âgée de vingt-quatre heures ; 2° sur une portion de la même culture soumise à la température de l'air liquide.

Parallèlement nous fîmes agir un échantillon du même sérum non refroidi : 1° sur la culture non refroidie ; 2° sur la culture soumise au refroidissement par l'air liquide.

Toutes ces opérations furent faites en même temps, dans les mêmes conditions, par le même expérimentateur. Il fut impossible de constater, au point de vue de l'agglutination macroscopique ou microscopique, une différence entre les échantillons de sérum ou de culture normaux ou refroidis. Les bacilles étaient dans tous les cas agglutinés au même taux (1 p. 200) et dans le même temps.

Conclusions. — Dans les conditions où nous nous sommes placés, une température de — 180° n'a paru détruire ni diminuer : ni l'agglutinabilité d'une culture liquide de B. d'Eberth, ni le pouvoir agglutinant du sérum employé.

La conservation de l'agglutinabilité des cultures refroidies n'a rien qui doive nous étonner, puisque même des cultures tuées par une température élevée sont encore agglutinables (Widal) (1).

Mais, pour le sérum, il est intéressant de voir que la substance agglutinante résiste à des températures très basses alors qu'elle est détruite à + 70°.

(1) Or, Charrin et d'Arsonval ont constaté que la vitalité des microbes n'est pas sensiblement modifiée après une exposition à 180° environ (*Biologie*, 1898).

Leucocytose et polynucléaires dans la fièvre typhoïde,

par MM. Paul Courmont et Barbaroux.

(Communication faite dans la séance du 28 juillet.)

De nombreux auteurs ont étudié la leucocytose totale dans la fièvre typhoïde, mais avec des résultats souvent très divergents; bien peu d'ailleurs se sont occupés des différentes espèces de leucocytes. Nous avons repris la question en étudiant parallèlement dans dix-huit cas de fièvre typhoïde : la courbe de leucocytose totale, celle du chiffre relatif (pourcentage) ou absolu des polynucléaires, et enfin la courbe d'agglutination.

Voici les principaux résultats auxquels nous sommes arrivés (1).

1° La formule hémo-leucocytaire de la fièvre typhoïde n'est pas fixe et constante pour tous les cas; elle peut, dans certaines formes, être diamétralement opposée à celle de certaines autres. Cela est vrai, non seulement pour les formes irrégulières ou à rechute, mais aussi pour certaines formes moyennes guérissant avec une régularité parfaite. Nous avons vu des cas mortels non compliqués présenter de l'hyperleucocytose comme certaines formes bénignes; et certains cas moyens montrer une hypoleucocytose constante comme certaines formes graves.

Il faut donc être très réservé dans l'application au diagnostic ou au pronostic de la fièvre typhoïde de l'étude des courbes leucocytaires;

2° Il est cependant une formule moyenne, de beaucoup la plus fréquente, qu'on rencontre surtout dans les fièvres typhoïdes bénignes et moyennes, et dont voici les principaux caractères :

a) A la période férbile de la dothiénentérie, c'est l'hypoleucocytose temporaire ou permanente qui s'observe le plus souvent.

Mais très fréquemment, à la fin de cette période, on observe un relèvement de la courbe leucocytaire, soit au-dessus de la normale, soit simplement à son niveau.

Nous n'avons eu que trois fois sur dix-huit observations, une hyperleucocytose constante de la période fébrile.

Pendant tout ce temps le *pourcentage des polynucléaires reste le plus souvent bien au-dessus de la normale* (jusqu'à 80 p. 100 et plus); mais comme le nombre total des leucocytes est en général très diminué, le chiffre absolu des polynucléaires est aussi au-dessous de la normale.

(1) On trouvera les détails et tracés explicatifs dans notre mémoire du *Journal de physiologie et pathologie générale* (juillet 1900) sur le même sujet, ainsi que les indications bibliographiques que nous ne pouvons donner ici faute de place.

Nous voyons cependant qu'à la période de fièvre, la diminution des leucocytes porte davantage sur les autres éléments (lymphocytes surtout) que sur les polynucléaires.

b) Ce que nous avons observé de plus constant (13 fois sur 15, si nous éliminons les formes compliquées), c'est l'*abaissement très considérable des leucocytes et surtout des polynucléaires vers les derniers jours de la défervescence thermique et les premiers jours de la convalescence.* Dans presque tous nos tracés, c'est avec une constance et une régularité remarquables qu'on voit s'abaisser parallèlement le nombre total des leucocytes et des polynucléaires et l'échelle de pourcentage de ces derniers. C'est à ce moment de la maladie qu'on observe en général le chiffre le plus bas de leucocytose et surtout de polynucléose; cet abaissement se fait d'une façon régulière et progressive; il est parfois plus marqué pour les polynucléaires que pour la leucocytose totale, qui peut rester stationnaire ou même s'élever, alors que le chiffre absolu et relatif des polynucléaires s'abaisse énormément selon la règle et que celui des lymphocytes augmente.

Par conséquent, pendant les premiers jours d'apyrexie, *la formule leucocytaire devient inverse de celle de la période fébrile :* si la totalité des leucocytes diminue, c'est surtout par abaissement rapide et considérable du nombre des polynucléaires, alors que le nombre relatif ou même absolu des lymphocytes s'élève.

C'est là un phénomène critique, à peu près constant, comparable à celui que MM. Chantemesse et Rey ont constaté à la convalescence de l'érysipèle, et auquel nous serions tentés d'attribuer une signification pronostique heureuse; il se retrouve cependant dans les formes à rechutes et ne peut faire prévoir celles-ci.

c) Au bout de quelques jours d'apyrexie, la leucocytose revient vers la normale, assez lentement dans certains cas, ou la dépasse; mais le pourcentage des polynucléaires reste souvent longtemps abaissé et *ce sont surtout les lymphocytes qui se multiplient à ce moment.*

3° Ce que nous venons de dire s'applique surtout aux formes bénignes et moyennes.

Dans les formes prolongées, ou à rechute, ou irrégulières en clinique, la formule leucocytaire est fort variable, souvent avec de grandes oscillations. Dans des cas mortels non compliqués, nous avons vu une hyperleucocytose et hyperpolynucléose élevée pendant toute la dernière période.

Dans les formes compliquées (broncho-pneumonie, etc.), nous avons observé une hyperleucocytose extrême avec pourcentage très élevé (95 p. 100) des polynucléaires; cette ascension rapide et extrême des courbes leucocytaires peut servir au diagnostic de la complication.

4° Tous ces faits montrent une fois de plus que les différentes infections n'ont pas la même action sur la leucocytose, même lorsque la

guérison survient; et que l'absence d'hyperpolynucléose, qui est considérée dans certaines infections comme d'un mauvais pronostic, n'a pas la même signification dans la fièvre typhoïde. Celle-ci peut guérir, selon les cas, avec augmentation ou diminution constante des leucocytes et des polynucléaires.

5° La *comparaison des courbes de leucocytose et d'agglutination* (1) faite dans dix-huit cas de fièvre typhoïde montre que, très souvent, à la période de défervescence ou d'apyrexie, les deux courbes marchent en sens inverse, la courbe agglutinante s'élevant en clocher au moment où s'abaissent au maximum les leucocytes et surtout les polynucléaires. On serait tenté d'en conclure que la substance agglutinante se forme aux dépens des polynucléaires. Mais le fait n'est pas constant; il y a des cas qui plaident en sens inverse. De plus, la courbe agglutinante redescend à l'apyrexie, alors que les polynucléaires sont toujours très diminués. Cette disparition ou destruction des polynucléaires, prolongée souvent pendant une longue période d'apyrexie, correspondrait plutôt à la formation des substances immunisantes.

Sur l'agglutination du B. coli et du bacille d'Eberth par le sérum des animaux immunisés. Action du sérum-coli sur le bacille d'Eberth, et réciproquement,

par M. A. Rodet.

(Communication faite dans la séance du 28 juillet.)

Dès mes premières observations, j'étais amené à contester la valeur du phénomène de l'agglutination comme caractère distinctif absolu entre le bacille d'Eberth et le B. coli. Depuis lors, j'ai réuni sur ce sujet un grand nombre d'observations. J'ai consacré des notes antérieures à l'action des sérums sur les bacilles homologues; la présente note a pour objet ce que j'appelle, pour abréger le langage, l' « action croisée », c'est-à-dire l'action du sérum-coli sur le bacille d'Eberth, et l'action du sérum-éberth sur le coli. Je ne m'occuperai ici que de l'action croisée de trois sérums que j'ai plus particulièrement étudiés, un sérum-coli de mouton, un sérum-éberth de mouton, et un sérum-coli de jument. Le détail de mes observations est donné dans deux mémoires qui viennent de paraître dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* (n° de juillet). Les propositions qui suivent sont le résumé de ces mémoires.

(1) Voir à ce sujet : Signification des courbes leucocytaires dans la fièvre typhoïde; rapports avec le pouvoir agglutinant. P. Courmont. *Journal de physiologie et pathologie générale*, juillet 1900.

Le sérum d'un mouton immunisé contre le bacille d'Eberth, celui d'un mouton et celui d'une jument immunisés contre le coli ont manifesté une propriété agglutinative croisée très évidente, variable suivant les races bacillaires mises à l'épreuve.

C'est à l'égard des bacilles les plus agglutinables par les sérums homologues, que l'action croisée a été le plus intense ; d'une façon générale, plus un bacille est sensible au sérum homologue, plus il est sensible à l'autre. Toutefois, à l'égard des races bacillaires très agglutinables, le pouvoir agglutinatif, apprécié par la dose minima active, était beaucoup plus élevé dans le sérum homologue que dans l'autre. C'est ainsi que le sérum-éberth a donné de l'agglutination microscopique du bacille d'Eberth jusqu'à 1/15.000, du bacille-coli jusqu'à 1/1.000. Le sérum-coli du mouton a été actif pour le B. coli jusqu'à 1.100.000, pour le bacille d'Eberth jusqu'à 1/10.000; pour un autre échantillon du même sérum, les chiffres respectifs ont été 1/20.000 et 1/2.000, inférieurs aux précédents exactement dans le même rapport. Le pouvoir agglutinatif du sérum-coli de la jument a été de 1/20.000 pour le B. coli, de 1/200 à 1/500 pour le bacille d'Eberth; ce sérum était, à l'égard du bacille d'Eberth, moins actif que le précédent, à la fois d'une façon absolue et relativement à son activité pour le coli.

Il y a donc, lorsqu'il s'agit de *races bacillaires agglutinables au maximum*, un grand écart entre le pouvoir agglutinatif homologue et le pouvoir agglutinatif croisé. Néanmoins, considéré d'une façon absolue, le pouvoir agglutinatif croisé, pour ces races à sensibilité maxima, était encore, on le voit, assez considérable, surtout pour le sérum-coli, qui s'est montré (du moins celui du mouton) plus actif pour le bacille d'Eberth que le sérum-éberth n'a été pour le B. coli.

En comparant l'action des sérums, non plus seulement sur quelques bacilles choisis, agglutinables au maximum par les sérums homologues, mais sur une foule de races bacillaires, la question se complique. Par rapport au sérum-coli, le bacille d'Eberth, moins agglutinable que certaines races de B. coli, l'est plus que beaucoup d'autres, sans parler de celles qui ne sont nullement agglutinables. L'ensemble des bacilles caractérisés, soit comme B. coli, soit comme bacilles d'Eberth, ne forme pas, par rapport à un même sérum-coli, deux groupes bien distincts, celui des agglutinables et celui des non agglutinables qui comprendrait le bacille d'Eberth, mais bien une échelle, une gamme, et, dans cette gamme, le bacille d'Eberth est loin d'occuper le dernier rang; il occupait un rang assez élevé à l'égard du sérum-coli de mouton, un rang moins élevé à l'égard du sérum-coli de la jument.

Sur l'ensemble des races de B. coli, le sérum-éberth a manifesté toute espèce de degrés d'activité, depuis l'activité très notable jusqu'à l'absence d'action, les divers échantillons de B. coli se présentant avec

une foule de degrés dans leur aptitude agglutinative, non seulement à l'égard du sérum-coli, mais aussi à l'égard du sérum-éberth.

Pour une race bacillaire donnée, c'est presque toujours le sérum homologue dont le pouvoir agglutinatif (mesuré par la dose minima active) a été trouvé le plus considérable. Mais l'écart entre le chiffre mesurant le pouvoir agglutinatif du sérum homologue et celui de l'autre était très variable suivant les échantillons bacillaires. C'est pour les races les plus sensibles au sérum homologue que l'écart a été trouvé le plus grand ; mais, pour d'autres, cet écart, c'est-à-dire la différence entre l'agglutinabilité par le sérum homologue et par l'autre, a été très souvent faible, surtout pour les races peu sensibles, parfois cependant aussi pour des bacilles assez fortement agglutinables ; pour certaines races de coli, la différence était nulle ; parfois même, l'ordre d'activité était renversé.

En faisant agir les sérums à des doses notablement supérieures à la dose minima active, sur des races bacillaires très agglutinables par le sérum homologue, par conséquent pour lesquelles l'écart est grand entre la dose minima active de l'un et l'autre sérum, on peut voir le sérum non homologue donner une réaction très belle, aussi belle que le sérum homologue, d'après l'abondance et la qualité du précipité et la perfection de la clarification. Non seulement à des doses fortes de 1/10 et 1/20, mais aux titres de 1/40, 1/100, ou même 1/200, la réaction peut être aussi belle, de la part du sérum-coli par exemple avec le bacille d'Eberth très authentique, qu'avec le B. coli, aussi belle, plus belle même que ce que donne à la même dose sur le même bacille d'Eberth le sérum-éberth. La différence d'activité des deux sérums s'efface, dans le cas de doses, non seulement fortes, mais moyennes et même assez faibles. Evidemment, il ne s'agit pas d'une action banale. mais véritablement d'une action spécifique.

Soit que je considère les propriétés agglutinatives de ces sérums pour les races bacillaires les plus agglutinables, soit que j'envisage l'ensemble des résultats fournis par une série très variée de races bacillaires, je conclus que le sérum de ces sujets immunisés contre le B. coli manifestait, à des degrés inégaux, des propriétés spécifiques à l'égard du bacille d'Eberth, et que le sérum du sujet immunisé contre le bacille d'Eberth était doué de propriétés spécifiques à l'égard du B. coli.

Les résultats que m'ont donnés des sérums d'autres sujets d'espèces diverses feront l'objet d'une note ultérieure.

(*Laboratoire de microbiologie de l'Université de Montpellier.*)

SUR L'ACTION GLOBULICIDE DES GLYCOSIDES ET LES CONDITIONS DE MILIEU QUI LA FAVORISENT OU L'EMPÊCHENT,

par E. HÉDON.

(Communication faite dans la séance du 28 juillet.)

Un certain nombre de corps du groupe des glycosides (comme solanine, saponine, digitaline, cyclamine), jouissent, comme l'on sait, de la propriété de dissoudre, à de très faibles doses, les globules rouges du sang. Leur action, extrêmement rapide à la température ordinaire, s'observe avec la plus grande simplicité lorsqu'on laisse tomber quelques gouttes de sang dans un tube à essai contenant le poison dissous dans de l'eau salée ; pour une certaine dose le sang *se laque* en quelques secondes. Or, lorsqu'on étudie par ce procédé la toxicité de ces divers agents hémolytiques, comparativement dans le sérum sanguin et dans une solution isotonique de chlorure de sodium, on constate qu'ils sont tous beaucoup moins toxiques dans le sérum. Si l'on prend comme unité de mesure toxique la dose nécessaire pour laquer quelques gouttes de sang dans la solution saline, on peut dire que le sérum *protège* contre n fois la dose toxique ; ou bien on peut renverser la proposition et dire, en prenant pour unité de mesure la toxicité dans le sérum, que le poison est n fois plus toxique dans la solution saline. Quoi qu'il en soit de la façon de s'exprimer, il n'en reste pas moins vrai qu'il existe dans le sérum *quelque chose* qui empêche le poison d'agir sur le globule à des doses bien supérieures à celles qui laquent le sang instantanément dans les solutions salines. A quoi doit-on rapporter cette *action protectrice* du sérum ?

Dans un récent travail (1) J. Pohl a signalé ce fait très intéressant que le phosphate acide de soude (et aussi le sulfate acide de sodium) protège très efficacement les globules contre la solanine. Mais il n'a pas poussé plus loin l'analyse du mécanisme de cette action antitoxique. Or, il est facile de démontrer que non seulement les sels acides, mais aussi les acides libres à très faibles doses, protègent les globules contre la solanine (les acides libres, il est vrai, moins fortement que les sels), que de plus les amines acides telles que glycocolle, asparagine, tyrosine ont la même action. De telle sorte que c'est l'acidité qui apparaît ici comme le facteur essentiel du phénomène. Inversement, les alcalis à très faibles doses et les sels alcalins ont une action favorisante très marquée ; et des doses de solanine insuffisantes pour détruire les globules en milieu salin neutre, acquièrent un pouvoir hémolytique énergique par l'addition d'une trace de soude ou d'une certaine quantité d'un sel alcalin, comme phosphate disodique. Enfin l'action antitoxique de l'acide provient d'une modification de la substance globulaire ; en effet, des globules mis en contact avec un acide ou un sel acide, comme phosphate

(1) Ueber Blutimmunität, *Archives intern. de Pharmacodynamie*, VII, 1900.

de sodium monobasique, puis centrifugés et lavés plusieurs fois à l'eau salée, gardent la propriété de résister en milieu salin neutre à des doses toxiques de solanine; ils ont été impressionnés par l'acide et ont gagné une certaine immunité (quoique, à la vérité, leur résistance soit moins grande qu'en milieu acide).

Or, dans le sérum, les globules résistent à deux ou trois fois la dose de solanine qui les dissout instantanément dans l'eau salée. Faut-il attribuer cette action protectrice du sérum à sa teneur en substances acides? C'est ce qui est douteux, à mon avis. Car, d'une part, ni les acides, ni les alcalins, ni les divers sels n'exercent aucune action protectrice contre les autres glycosides, tels que saponine, digitaline, etc., et cependant le sérum possède cette action et bien plus efficace encore que pour la solanine. Par exemple, dans le sérum il faut pour laquer les globules 25 à 30 fois plus de saponine ou de cyclamine que dans l'eau salée (l'activité du sérum est d'ailleurs variable suivant l'espèce animale). D'autre part, le sérum débarrassé de ses sels par dialyse, puis rendu isotonique par addition de sel ou de sucre, protège encore de la même façon les globules contre la solanine, la saponine, etc. Ce ne sont donc pas les sels spéciaux du sang qui ont ce pouvoir, et d'ailleurs ces sels recueillis par évaporation de l'eau de dialyse sont absolument sans action. Par conséquent ce pouvoir antitoxique du sérum paraît se rapporter à la présence des albuminoïdes. Mais une albumine quelconque n'a point la même propriété, car dans une solution saline d'albumine d'œuf, par exemple, la saponine détruit les globules à la même dose que dans une solution saline pure. En outre, cette action protectrice des albuminoïdes du sérum paraît être d'ordre purement physique; en effet, si l'on dissout directement de la saponine dans du sérum, le mélange abandonné à lui-même pendant plusieurs heures ne perd rien de sa toxicité lorsqu'on l'éprouve sur des globules dans l'eau salée; de plus un sérum chauffé à 60-65 degrés, pendant une heure et davantage, ne perd rien de son pouvoir et peut, dans ces conditions, protéger contre les divers glycosides les globules d'autres espèces animales que celle d'où provient le sérum. En résumé, l'immunité relative des globules dans le sérum, vis-à-vis des glycosides hémolytiques, est un exemple très frappant de l'importance que possède la constitution physico-chimique d'un milieu pour la résistance des éléments anatomiques aux poisons.

Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.)

Sur une variété de Bacille charbonneux a forme courte et asporogène : *Bacillus anthracis brevigemmans*,

par M. C. Phisalix.

(Communication faite dans la séance du 28 juillet.)

Dans ses remarquables études sur la variabilité du B. anthracis, M. Chauveau a vu que, dans les cultures atténuées, on trouve fréquemment, à côté des formes mycéliennes typiques, des formes anormales, soit par la brièveté des éléments, soit par la minceur des bacilles et la disposition caractéristique des spores à l'extrémité du bâtonnet, disposition qui donne à ce bâtonnet la forme d'un clou. Ces formes sont-elles de simples anomalies accidentelles et passagères ou bien l'indice d'une variation qui pourrait s'accentuer sous l'influence de circonstances favorables et acquérir une stabilité plus grande? Cette dernière hypothèse a été démontrée, pour la forme en clou, par une série d'expériences auxquelles j'ai eu l'honneur de collaborer.

Si on inocule un cobaye avec un des vaccins atténués de M. Chauveau, et qu'au bout d'un certain temps on enlève les ganglions voisins du point inoculé, pour les ensemencer dans du bouillon, on obtient, le plus souvent, des cultures pures de la nouvelle race que nous avons désignée sous le nom de *B. anthracis claviformis*. Il arrive qu'à côté de cette forme bacillaire et sporulée, on rencontre des granulations arrondies, isolées ou associées en forme de diplocoques, de streptocoques. Ces dernières ont-elles un lien de parenté avec le bacille charbonneux ou bien, au contraire, sont-elles dues à une souillure accidentelle? C'est pour résoudre cette question que, sur les conseils de mon maître, j'ai entrepris ces nouvelles recherches.

Parmi les caractères morphologiques de la bactéridie, il y en a deux qui varient d'une manière très brusque, suivant qu'elle cultive dans les milieux artificiels ou dans l'organisme, c'est la sporulation et l'allongement plus ou moins grand du bourgeon végétatif. On sait que, dans les tissus vivants, le bacille de Davaine ne forme jamais de spores, et qu'en général il ne prend pas l'aspect filamenteux. Dans le sang, les articles sont souvent si courts qu'on pourrait douter de leur nature charbonneuse n'étaient les formes de transition et la colorabilité par la méthode de Gram. Mais ces variations morphologiques ne sont ni profondes ni durables, et dès que le bacille est réensemencé dans du bouillon ordinaire, il reprend ses caractères spécifiques. Peut-être en serait-il autrement si les influences modificatrices avaient agi plus longuement et avec plus d'intensité.

Ces deux conditions sont faciles à réaliser avec un animal possédant, comme le chien, une grande immunité vis-à-vis de la bactéridie charbonneuse.

Si on inocule sous la peau de la cuisse d'un chien une culture jeune, non sporulée, de charbon virulent, et qu'au bout de 3 à 18 jours on sacrifie l'animal pour ensemencer les ganglions de l'aine découpés en morceaux dans un certain nombre de matras, on observe dans la grande majorité des cultures un trouble épais dû à la prolifération d'un microcoque à articles isolés ou réunis en chaînettes de deux ou plusieurs articles, qui est dénué de toute virulence, qui se colore par la méthode de Gram et qui ne forme pas de spores.

N'ayant pas réussi, d'une manière sûre et constante, à rendre à ces microcoques les propriétés spécifiques de la bactéridie, ce qui aurait fourni la preuve de leur filiation généalogique, j'ai cherché à reproduire des transformations analogues par d'autres procédés. J'y suis arrivé de deux manières, par la méthode des cultures successives en sérum de chien, *in vitro*, d'une part, et par la méthode des cultures en sacs de collodion ou de roseau, *in vivo*, d'autre part. C'est cette dernière méthode qui m'a donné les résultats les plus démonstratifs.

Si l'on introduit dans le péritoine d'un chien adulte un sac de collodion rempli de bouillon ensemencé avec du charbon virulent et qu'au bout d'un temps minimum de trois mois on le retire, on constate que le liquide est d'un trouble laiteux. Examiné au microscope, il offre un aspect complètement différent de celui d'une culture charbonneuse : il n'y a plus ni bacilles ni spores, mais des microcoques, isolés ou réunis pour former des chaînettes ou des amas. Ces éléments sont dénués de toute virulence ; ils se colorent par la méthode de Gram et sont asporogènes. Réensemencés dans du bouillon, ils prolifèrent en conservant leur forme et leurs propriétés.

Cette méthode des cultures en sacs, que j'ai simplifiée et perfectionnée de manière à éviter les causes d'erreur, m'a donné des résultats assez constants pour me permettre d'affirmer que, dans l'organisme du chien, la bactéridie charbonneuse s'atténue et se transforme et que ces modifications ont lieu sous l'influence de substances solubles dialysables.

Mais pourquoi ces substances agissent-elles si lentement à l'intérieur du sac de collodion, alors que, dans l'organisme même, elles sont si actives, soit dans le sang, soit dans les ganglions? Si on compare le grand pouvoir bactéricide du sang *in vivo* à la faible activité du sérum *in vitro*, on est amené à se demander si l'influence antimicrobienne du sang en circulation ne serait pas accrue et renouvelée par l'apport continu de principes favorisants.

Pour vérifier l'exactitude de cette hypothèse, j'ai eu l'idée d'employer du sérum de chien comme milieu de culture dans les sacs dialysables introduits dans le péritoine. Dans ces conditions, la bactéridie s'atténue et se transforme plus rapidement que dans les sacs de bouillon.

Expérience. — On introduit dans la cavité péritonéale d'un chien deux sacs ensemencés avec une culture jeune de charbon virulent; mais l'un de ces sacs contient du bouillon ordinaire, tandis que l'autre contient du sérum de chien. Au bout de 20 jours, on retire ces deux tubes et on en fait l'examen comparatif. Le sac de sérum contient un liquide gris, épais, très louche, tandis que dans le sac de bouillon, la culture est beaucoup plus claire, avec de tout petits flocons en suspension. L'examen microscopique montre des différences énormes entre les deux cultures. Dans le sac de bouillon, on trouve des bacilles et des filaments avec microspores, qui sont encore virulents pour le cobaye.

Dans le sac de sérum, au contraire, il n'y a ni bacilles ni filaments, mais des microcoques libres ou en amas, dénués de toute virulence. Ils prolifèrent dans le bouillon en conservant leur forme de microcoques et leur degré d'atténuation. Ils se colorent par la méthode de Gram, ils liquéfient la gélatine.

D'après ces faits, il est permis de penser que, chez l'animal vivant, le sang doit une partie de ses propriétés bactéricides aux produits solubles qui lui sont fournis par les tissus et les organes. Les ganglions lymphatiques et les globules blancs jouent un rôle important dans cette élaboration. Déjà nous avons constaté l'influence modificatrice des ganglions sur la bactéridie; celle des globules blancs isolés n'est pas moins intense.

Quand, par suite d'un orifice accidentel à la paroi du sac, les leucocytes ont pu pénétrer dans l'intérieur, le bacille charbonneux ne tarde pas à perdre ses caractères essentiels. Dans deux expériences où le sac, retiré au bout d'un mois, présentait une perforation, on a trouvé à l'intérieur une bouillie d'un gris jaunâtre, formée de globules blancs mono et polynucléaires, et une véritable culture de microcoques identiques à ceux des sacs intacts.

En résumé, dans l'organisme du chien, la bactéridie subit des modifications importantes. Elles débutent par des troubles dans les fonctions du microbe qui perd sa virulence. Puis la forme varie à son tour et s'adapte à la fonction; ce qui la caractérise, c'est le raccourcissement considérable du bourgeon végétatif marchant de pair avec une segmentation rapide et complète pour donner des articles isolés semblables à des microcoques, d'où le nom de *B. anthracis brevigemmans*. Comment doit-on considérer cette nouvelle forme au point de vue des théories transformistes? Est-ce une variété ou une espèce? Pour répondre à cette question, il faut attendre le résultat de nouvelles expériences qui nous renseigneront tant sur les propriétés physiologiques que sur le degré de fixité des caractères acquis.

Résistance du hérisson a la tuberculose humaine,

par M. C. Phisalix.

(Communication faite dans la séance du 28 juillet.)

En raison de l'immunité relative considérable du hérisson pour un grand nombre de poisons et de venins, on pouvait penser que cet animal possédait aussi une certaine résistance aux infections microbiennes... Or, quand on entretient en captivité ces insectivores, il est rare qu'au bout d'un temps plus ou moins long on n'en voie pas succomber aux atteintes d'une maladie infectieuse. Il y en a une qui est assez fréquente : elle débute par les membres ; elle occasionne des œdèmes, avec mortification des tissus, qui envahissent le périoste et les os au niveau des articulations. Les séreuses, la plèvre en particulier, est le siège d'épanchements séro-purulents. Ces accidents sont provoqués par l'invasion d'un bacille pathogène dont je n'ai pas terminé l'étude. Je me borne à le signaler pour montrer la nécessité de surveiller ces animaux, de les entretenir dans de bonnes conditions d'hygiène et de ne commencer des observations de longue durée que sur des individus parfaitement acclimatés au régime auquel on les soumet.

Les hérissons qui ont servi à mes expériences étaient nourris avec de la viande de cheval cuite mélangée avec des carottes également cuites dont ils sont très friands. On les pesait tous les deux ou trois jours. Quand ils s'accoutument à ce régime, ils augmentent de poids et sont dans d'excellentes conditions expérimentales.

C'est sur des animaux ainsi acclimatés que j'ai étudié la résistance aux microbes, particulièrement au charbon et à la tuberculose. Or tandis que le hérisson meurt du charbon avec les mêmes lésions et aussi rapidement que le cobaye, il résiste, au contraire, au bacille de la tuberculose, qui détermine seulement des lésions locales, sans tendance à la généralisation.

Les expériences ont été exécutées avec des cultures de tuberculose humaine. Avec une spatule en platine, on prélevait une certaine quantité, à peu près toujours la même, du voile d'une culture en bouillon, et on la broyait dans l'eau stérilisée. La bouillie ainsi obtenue était inoculée sous la peau de la cuisse des hérissons. Des cobayes témoins recevaient la même dose de la même préparation.

Les cobayes mouraient en 40 ou 50 jours avec les lésions caractéristiques.

Dans une expérience, un cobaye témoin qui avait reçu une dose moitié moindre que celle des hérissons (1/2 centimètre cube) a survécu pendant 5 mois et 20 jours. La tuberculose est restée tout d'abord localisée au point d'inoculation. L'animal a augmenté de poids (de

440 grammes à 720) pendant les 3 premiers mois, puis il a maigri et son poids est descendu jusqu'à 500 grammes au moment de sa mort. L'autopsie a montré des lésions de tuberculose généralisée. Quant aux hérissons, ils ont survécu sans présenter d'accidents graves.

Voici en général comment les choses se passent. Au point d'inoculation il se produit un noyau induré qui s'abcède et donne issue à du pus caséeux. Dans les cas les plus favorables, la tumeur est très limitée; l'animal réagit et se défend si bien que son état général, apprécié par le poids, n'en souffre pas; dans d'autres cas, l'abcès local est plus volumineux, plus étendu, l'animal maigrit pendant un certain temps, puis les symptômes s'améliorent et, la guérison locale une fois obtenue, il reprend l'appétit et engraisse de nouveau.

Sur 8 hérissons inoculés avec 1 centimètre cube d'émulsion tuberculeuse, 6 ont parfaitement résisté. Les deux autres sont morts d'une infection accidentelle, l'un en 5 jours, l'autre en 42 jours. Chez ce dernier, les viscères étaient sains, sans traces de tubercules. Sur des frottis de différents organes colorés par la méthode de Ziehl, on ne trouvait aucun bacille de Koch.

Sur les 6 hérissons qui ont résisté à la tuberculose, un est mort d'infection au bout de 6 mois, sans trace de tuberculose; un autre, tué par la salamandrine au bout de 6 mois, était également indemne; un 3e vit encore. Enfin les 3 derniers ont été inoculés avec une dose double (2 centimètres cubes) d'émulsion tuberculeuse. De ces 3 derniers, 2 sont morts d'infection phlegmoneuse 5 semaines après; l'examen des viscères n'a montré aucun signe de tuberculose en voie d'évolution ou guérie. Le 3e n'a eu qu'un accident local très léger; il s'est parfaitement guéri; 6 mois après je lui introduis par la veine jugulaire 1 centimètre cube de culture virulente; mais malgré les précautions aseptiques qu'il est très difficile de réaliser chez le hérisson, il a succombé à un phlegmon diffus. Or l'examen des viscères a également démontré qu'il n'avait eu aucune atteinte de tuberculose viscérale.

Dans deux autres tentatives pour déterminer la résistance du hérisson à la tuberculose inoculée par les veines, j'ai de nouveau échoué, une première fois parce que la culture employée, agitée pendant plusieurs mois pour la rendre homogène, avait perdu toute virulence, et, une deuxième fois, par suite d'une infection phlegmoneuse de la plaie du cou.

Quant à l'inoculation intra-péritonéale, le hérisson la supporte aussi beaucoup mieux que le cobaye.

Trois hérissons reçurent dans le péritoine de 1 centimètre cube à 1 c. c. 1/2 d'émulsion tuberculeuse, et un cobaye témoin 1/2 centimètre cube seulement. Le cobaye mourut en 19 jours; on trouva des granulations tuberculeuses sur la rate qui est diffluente; sur le foie, sur les poumons. Les hérissons sont morts au bout de 18 et 20 jours; l'un a une

ostéo-périostite tibio-tarsienne, un épanchement dans la plèvre, des débris d'embryons macérés dans l'utérus (piquants et côtes); l'autre a un phlegmon diffus du pied et un épanchement dans les plèvres ; enfin le 3e a le membre antérieur gauche mortifié avec ostéo-périostite, un épanchement avec fausses membranes dans les plèvres et le péricarde, des noyaux d'hépatisation dans les poumons. Cependant ces hérissons n'ont pas succombé à la tuberculose; un examen attentif de plusieurs préparations faites avec les tissus de la plèvre et du poumon malade, avec la pulpe du foie et de la rate n'a pas décelé de bacilles de Koch. Ceux-ci étaient enkystés dans une tumeur épiploïque bosselée, caséeuse; ces bacilles étaient encore vivants, mais avaient perdu une partie de leur virulence. Un centimètre cube de pus de l'épiploon inoculé à un cobaye ne l'a fait mourir qu'au bout de 4 mois.

L'immunité du hérisson n'est cependant pas absolue; un hérisson en captivité depuis plus de 8 mois et inoculé sous la peau avec une culture très virulente a succombé en 2 mois à une tuberculose pulmonaire nettement caractérisée.

En résumé, malgré les conditions défectueuses dans lesquelles se trouvaient ces animaux dont les mœurs et les habitudes ne s'accommodent guère avec l'espace exigu d'une cage de laboratoire, ils ont présenté une grande résistance à la tuberculose humaine inoculée sous la peau, et il est permis de penser que le hérisson en liberté se nourrissant de proies vivantes est encore plus résistant que les individus en captivité et qu'il possède vis-à-vis du bacille de la tuberculose une véritable immunité naturelle.

Il serait intéressant de comparer l'immunité de cet insectivore à celle que les travaux de M. Metschnikoff ont mise en évidence sur la gerbille, rongeur d'Algérie qui résiste pendant de longs mois à l'infection tuberculeuse.

Examen du liquide d'une péritonite septique généralisée. Considérations sur le traitement des péritonites, en particulier des péritonites appendiculaires,

par M. Paul Delbet

(Communication faite dans la séance du 28 juillet.)

J'ai opéré un assez grand nombre de péritonites généralisées ou partielles. J'ai fait deux fois, au début, le lavage du ventre à l'eau boriquée chaude et j'ai perdu mes malades. Je ne fais plus maintenant de lavage. Depuis cette époque, je n'ai plus perdu un seul malade d'appendicite, et j'ai guéri des contusions abdominales peu avancées.

Le lavage altère les éléments épithéliaux. Mais il y a plus, on sait que le pus est la réaction de l'organisme contre l'infection et un moyen de défense : je me demande donc si, en évacuant le pus péritonéal, on ne commet pas une faute, si on ne prive pas le malade d'un moyen de défense. Partant de ce principe, dans les appendicites, je ne touche plus aux abcès, mais j'enlève toujours l'appendice et je n'ai pas eu à regretter cette conduite. Récemment; j'ai opéré une péritonite appendiculaire septique diffuse généralisée ; j'ai soigneusement évité d'évacuer le pus : le malade a guéri contre toute attente.

Chez un deuxième malade où j'avais porté le diagnostic de péritonite généralisée appendiculaire, je me suis contenté d'ouvrir le côté : je ne pus trouver l'appendice, je n'ai pas évacué le pus. Le malade, opéré *in extremis*, était admirablement bien le lendemain. Il succomba le troisième jour; à l'autopsie, je constatai que le péritoine avait repris un aspect normal; le malade avait dans la fosse iliaque droite un volvulus auquel il avait succombé. Autour de cette lésion, il existait une certaine quantité de pus fétide; j'ai recueilli ce pus avec toutes les précautions antiseptiques. Ce pus a été filtré sur une bougie Chamberlain pour le débarrasser des leucocytes et des cadavres microbiens; et j'ai, avec le concours de M. Borel, fait les expériences suivantes, dont je présente les résultats.

Expérience I. — Le 20 juillet, à 11 heures, je mets dans une éprouvette stérilisée quelques centimètres cubes de sérosité péritonéale. Dans un autre tube je mets une quantité égale de bouillon stérilisé. Nous ensemençons, M. Borel et moi, deux tubes avec du staphylocoque virulent.

Le lendemain, le staphylocoque a donné dans le bouillon une culture nette. Il n'a donné aucune colonie dans le liquide péritonéal.

Exp. II. — Le 20 juillet, deux tubes sont ensemencés de même avec du colibacille. Le coli ne pousse ni sur le bouillon, ni sur le sérum.

Exp. III. — Le 23 juillet, même expérience avec du streptocoque virulent. Le 24, le streptocoque a poussé abondamment dans le bouillon et n'a donné aucune colonie dans le liquide péritonéal.

Exp. IV. — Le 24 juillet, même expérience avec le bacterium coli. Le coli pousse énergiquement dans le bouillon; il pousse faiblement dans la sérosité péritonéale pendant vingt-quatre heures, puis toute végétation s'arrête.

De ces expériences, je conclus que le liquide péritonéal infect de mon malade jouait un rôle de protection, puisqu'il est bactéricide pour les espèces pathogènes, et que son ablation était inutile.

Ce liquide n'est pas toxique, en voici la preuve :

Exp. V. — A un cobaye du poids de 150 grammes, l'injection dans la cavité péritonéale de 2 centimètres cubes du liquide filtré ne produit aucun trouble

proportionnellement au poids de l'animal, deux centimètres cubes représentent un litre chez l'homme).

Exp. VI. — L'injection de 1 centimètre cube de ce liquide sous la peau de la cuisse d'une souris blanche ne produit aucune réaction.

Si le liquide péritonéal n'est ni toxique, ni septique, on pourrait dire qu'il est bien inutile d'intervenir. Ce serait une conclusion fausse.

Le malade atteint de péritonite appendiculaire, par exemple, se trouve dans les conditions d'un homme dont l'estomac absorberait instantanément et auquel on ferait prendre d'heure en heure 1 centigramme de strychnine : la strychnine est mortelle à la dose de 10 centigrammes. Un médecin est appelé à la cinquième heure : peu importe que l'estomac renferme de la strychnine ; puisque le malade vit encore, c'est que la dose ingérée n'est pas toxique ; le médecin n'a qu'un devoir à remplir, empêcher l'ingestion de doses nouvelles du toxique. De même, dans l'appendicite, il faut de toute nécessité supprimer l'appendice, il est le laboratoire où s'élaborent les poisons et les microbes. Les liquides péri-appendiculaires sont négligeables.

Ma conviction personnelle se fonde sur l'observation de nombreux faits cliniques. Scientifiquement, le fait que j'apporte est un commencement de démonstration. Je me garderai bien cependant d'en tirer dès maintenant des conclusions, car une question de cette importance ne se juge pas sur un cas. J'apporte un fait : je pose les données d'un problème, je ne vais pas au delà. Mon intention est de poursuivre ces recherches et d'en donner les résultats. On trouvera d'ailleurs *in extenso* dans la *Gazette des Hôpitaux*, 1900, les faits que je résume dans cette communication.

(*Travaux de la clinique chirurgicale de l'hôpital Necker.*)

L'absorption par la vésicule biliaire,

par MM. les D[rs] Billard et Cavalié.

(Communication faite dans la séance du 28 juillet.)

Nous avons signalé (1) l'importance de la concentration de la bile vésiculaire sur la régulation de l'écoulement par le canal cholédoque. La concentration de la bile, dans la vésicule, est évidemment due à une résorption par le foie; et le riche système vasculaire qui relie les circulations cystique et hépatique permet de concevoir, dès l'abord, cette résorption.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 22 et 29 juin 1900.

Nous avons étudié, sur le chien, la vitesse d'absorption de l'eau et de solutions salines par la vésicule, la vitesse de concentration dans cette dernière et la vitesse de résorption par le foie. Le dispositif employé par M. Doyon (1) nous a servi dans nos expériences; il consiste en un tube de verre horizontal, rempli du liquide dont on étudie l'absorption, et mis en communication avec la vésicule biliaire préalablement liée au niveau du col. Un robinet permet d'établir ou de supprimer la communication du tube avec la vésicule.

On augmente ou on diminue la pression en faisant varier la hauteur de ce tube de verre fixé sur un support. On inscrit la vitesse d'absorption, par la vésicule, du liquide contenu dans le tube, en lisant toutes les minutes, sur une règle graduée, la vitesse de déplacement du ménisque formé par la colonne liquide.

Après avoir fixé le dispositif que nous venons de décrire, la vésicule est vidée, puis lavée par un tube à deux courants avec la solution à étudier.

L'un des courants est ensuite fermé et on établit la communication avec le tube horizontal. Nous laissons la vésicule se remplir à une pression de 25 centimètres, puis nous lisons la vitesse d'absorption.

Chien, 12 kilogrammes, anesthésie par injection de chloral et de morphine dans la cavité péritonéale.

1° Vitesse, par minute, de l'absorption de l'eau distillée (2).

1re minute.	0^{cc}	180^{mmc}	11e minute.	0^{cc}	120^{mmc}	21e minute.	0^{cc}	120^{mmc}
2e —	0	180	12e —	0	120	22e —	0	060
3e —	0	120	13e —	0	060	23e —	0	120
4e —	0	120	14e —	0	120	24e —	0	060
5e —	0	180	15e —	0	060	25e —	0	120
6e —	0	180	16e —	0	120	26e —	0	060
7e —	0	120	17e —	0	120	27e —	0	060
8e —	0	180	18e —	0	060	28e —	0	120
9e —	0	060	19e —	0	120	29e —	0	060
10e —	0	180	20e —	0	060	30e —	0	120
	1^{cc}	500^{mmc}		0^{cc}	960^{mmc}		0^{cc}	900^{mmc}

Le total de l'absorption en 30 minutes est : 3 centimètres cubes 360 millimètres cubes.

(1) M. Doyon. Contribution à l'étude de la contractilité des voies biliaires; application de la méthode graphique à cette étude *Archives de physiologie*, octobre 1893).

(2) Nous avons toujours laissé écouler cinq minutes après le début de l'expérience.

2° Vitesse, par minute, de l'absorption d'une solution de ferrocyanure de potassium (densité de la solution = 1010).

1re minute.	0^{cc}	240^{mmc}	11e minute.	0^{cc}	180^{mmc}	21e minute.	0^{cc}	120^{mmc}
2e —	0	180	12e —	0	180	22e —	0	120
3e —	0	180	13e —	0	120	23e —	0	120
4e —	0	240	14e —	0	120	24e —	0	180
5e —	0	180	15e —	0	120	25e —	0	120
6e —	0	180	16e —	0	180	26e —	0	120
7e —	0	180	17e —	0	120	27e —	0	120
8e —	0	120	18e —	0	120	28e —	0	120
9e —	0	180	19e —	0	120	29e —	0	180
10e —	0	120	20e —	0	180	30e —	0	120
	1^{cc}	800^{mmc}		1^{cc}	440^{mmc}		1^{cc}	320^{mmc}

Le total de l'absorption en 30 minutes est : 4 centimètres cubes 560 millimètres cubes.

3° Vitesse, par minute, de l'absorption d'une solution de ferrocyanure de potassium (densité de la solution = 1045).

1re minute.	0^{cc}	180^{mmc}	11e minute.	0^{cc}	120^{mmc}	21e minute.	0^{cc}	120^{mmc}
2e —	0	120	12e —	0	120	22e —	0	120
3e —	0	060	13e —	0	180	23e —	0	060
4e —	0	240	14e —	0	120	24e —	0	120
5e —	0	120	15e —	0	060	25e —	0	060
6e —	0	120	16e —	0	160	26e —	0	120
7e —	0	180	17e —	0	120	27e —	0	120
8e —	0	120	18e —	0	060	28e —	0	120
9e —	0	120	19e —	0	120	29e —	0	120
10e —	0	060	20e —	0	120	30e —	0	060
	1^{cc}	300^{mmc}		1^{cc}	140^{mmc}		1^{cc}	020^{mmc}

Le total de l'absorption en 30 minutes est : 3 centimètres cubes 460 millimètres cubes.

Nous devons signaler que la vitesse d'absorption atteint de suite son maximum au début de chaque expérience, se maintient dans les dix premières minutes, puis va en décroissant.

Sur un deuxième chien, nous avons obtenu des résultats identiques. Nous n'avons pas observé, sous l'influence de cette absorption, de modifications bien nettes de la vitesse d'écoulement par le cholédoque, peut-être un léger ralentissement vers la fin de chacune de nos expériences (15 gouttes par minute, au lieu de 17 au début).

Et le ralentissement s'est surtout manifesté avec la solution de ferrocyanure de potassium d'une densité de 1045.

Nous avons toujours vu ce sel s'éliminer par la bile du cholédoque, sans qu'il soit possible de déceler sa présence dans la circulation générale, pas plus dans le sang artériel ou veineux que dans la lymphe.

Par contre, extirpant très rapidement le foie, dans une de nos expériences, et broyant 10 grammes de chacun des lobes dans l'eau distillée, nous avons pu retrouver le ferrocyanure dans les deux lobes qui, chez le chien, sont attenants à la vésicule biliaire, et que nous avons proposé d'appeler *lobes cystiques*. Il n'y avait pas trace de ferrocyanure dans les autres lobes du foie.

Le lendemain, nous n'observions plus la réaction avec l'extrait aqueux de ces lobes cystiques. Le ferrocyanure avait donc été modifié, détruit par le foie. Il n'a pas été transformé par oxydation en ferricyanure, car nous n'avons pas obtenu la réaction de ce sel.

Conclusions. — 1° Il se produit, dans la vésicule biliaire, une résorption de l'eau et de quelques sels (circulation biliaire cystico-hépatique);

2° L'eau distillée est absorbée lentement par les parois de la vésicule. L'absorption est plus rapide si le titre de la solution est de 1010; elle devient plus lente lorsque le titre atteint 1045.

3° Le ferrocyanure de potassium est éliminé par la bile et aussi détruit par le foie.

Lésions du pancréas dans un cas d'urémie,

par M. Charles Garnier.

Des altérations du pancréas ont été signalées ces temps derniers au cours des néphrites chroniques, et plus particulièrement lorsque celles-ci se terminent par des accidents urémiques. Lefas, qui le premier les a décrites, a montré que ces lésions intéressaient aussi bien les éléments sécréteurs constituant les acini que les vaisseaux et le tissu conjonctif intestinal de la glande. Nous avons eu l'occasion d'étudier de plus près ces modifications pathologiques, dans le pancréas d'un malade mort d'accidents urémiques à forme comateuse, au service de M. le professeur Bernheim (de Nancy).

Il s'agissait d'un homme de cinquante-deux ans, artérioscléreux et albuminurique, chez lequel les manifestations urémiques avaient éclaté depuis quelques jours seulement et d'une façon assez brusque. Les symptômes de début : céphalée, vertige, œdème périphérique et pulmonaire, avaient rapidement été suivis de l'apparition de coma avec respiration de Cheyne-Stokes et hypothermie. La mort était survenue une douzaine de jours environ après le début des accidents pour lesquels le malade était entré à l'hôpital. L'autopsie confirma le diagnostic. Les reins présentaient de nombreux petits kystes corticaux avec lésions de néphrite interstitielle diffuse vérifiées par le microscope. En outre, l'un des reins portait plusieurs infarctus récents. C'est vraisemblablement leur formation qui, rétrécissant le champ urinaire déjà com-

promis par la sclérose, avait provoqué l'apparition brusque des symptômes de grande urémie, à la suite desquels le malade succomba.

Comme nous nous proposions de faire un examen complet du pancréas, tant au point de vue histologique qu'au point de vue cytologique, l'organe avait été extirpé 3 heures 1/2 seulement après la mort, afin d'éviter autant que possible les altérations d'ordre cadavérique qui, on le sait, apparaissent rapidement dans le tissu pancréatique. La fixation, faite à l'aide du liquide de Flemming et du formol picro-acétique, permit de réaliser des colorations à la safranine, violet et orange, au bleu de toluidine et à la laque ferrique d'Heidenhain.

La glande qui, macroscopiquement, ne semblait pas différer de l'état normal, présentait des lésions élémentaires portant principalement sur les cellules sécrétrices. Le tissu conjonctif périacineux et péricanaliculaire ne semblait pas augmenté outre mesure; tout au plus, en quelques endroits, était-il plus marqué que d'habitude, surtout au pourtour des vaisseaux. Ceux-ci, légèrement dilatés, offraient des lésions commençantes de périvascularite. Le contenu hématique des veines était riche en leucocytes et particulièrement en polynucléaires. Dans les espaces lymphatiques et entre les fibrilles conjonctives périacineuses, il existait des cellules granuleuses en assez grand nombre, du type Mastzellen d'Ehrlich.

Quant aux cellules épithéliales, elles renfermaient presque toutes des granulations graisseuses en quantité variable suivant les régions considérées. Ce processus dégénératif atteignait aussi bien les cellules glandulaires proprement dites que les éléments centro-acineux et ceux de la paroi des conduits excréteurs. Dans certains lobules, les éléments sécréteurs ne présentaient, à part leur contenu en graisse exagéré, aucune modification de structure. On y retrouvait, bien marquée, la charpente cytoplasmique avec sa différenciation filamenteuse chromatophile de la base (ergastoplasma); le noyau était net, mais nous n'avons jamais aperçu de granulations de zymogène à l'intérieur des mailles du protoplasma cellulaire. En d'autres endroits les cellules étaient fortement augmentées de volume, et leur contenu, très altéré, présentait les caractères suivants : le cytoplasme se montrait la plupart du temps avec une structure alvéolaire très accusée, surtout à la région basale; les travées constituant cette charpente, plus ou moins trapues, et plus ou moins espacées les unes des autres, possédaient une basophilie très nette d'autant plus intense que cette modification architecturale était plus marquée. Le processus débutait au niveau de la zone ergastoplasmique qui, normalement, présente cette hématoxylinophilie. Il gagnait de là la région centrale de l'élément, désorganisant les limites cellulaires de telle façon que, lorsque l'acinus était intéressé sur toute sa surface vue en coupe, il ne se présentait plus que comme un amas désordonné d'alvéoles plus ou moins cohérents à enveloppe

plasmatique chromatophile, au milieu desquels étaient semés quelques noyaux d'apparence presque toujours normale. Les noyaux, en effet, étaient peu modifiés, très rarement en chromatolyse, et dégénérant plutôt par fragmentation granuleuse de leur chromatine.

D'autres fois, la région ergastoplasmique basale subissait seule cette métamorphose alvéolaire, et les alvéoles ainsi constitués, se détachant de la basement-membrane, isolaient par suite le corps cellulaire de son pôle nutritif; ou bien cette même zone d'ergastoplasme devenu spongieux s'individualisait en perdant ses connexions avec le reste du cytoplasme et apparaissait alors comme une masse mûriforme allongée ou arrondie, à éléments alvéolaires, située au milieu d'une énorme vacuole. A un autre stade, les travées basophiles limitant les alvéoles s'épaississaient notablement, effaçant peu à peu la cavité intérieure, et, réduisant leur volume en se contractant en quelque sorte sur elles-mêmes, elles donnaient alors l'apparence d'amas mûriformes chromatiques situés au voisinage du noyau. Quelquefois ce processus était très limité : certaines cellules semblaient alors renfermer de petits amas de staphylocoques vers la région basale; d'autres fois, cette condensation en petits grains se faisait seulement au niveau des trabécules sans effacer la cavité alvéolaire ; l'aspect était alors celui de chaînettes de streptocoques anastomosées en une sorte de vésicule. L'évolution ultérieure de ces produits de la métamorphose cytoplasmique et plus particulièrement ergastoplasmique (1) paraissait aboutir à la formation des globules de graisse que nous avons signalés et dont parfois l'agglomération en masse mûriforme correspondait à la description qui précède.

Ces globules graisseux abondaient à l'intérieur des cellules des îlots de Langerhaus, qui présentaient aussi des modifications de même ordre. Dans ce cas, le processus dégénératif était cependant moins marqué; il se bornait à des modifications chromatiques du réticulum cytoplasmique de la zone périnucléaire, qui à ce niveau devenait basophile.

L'ergastoplasme semble donc extrêmement vulnérable aux agents toxiques qui peuvent imprégner les tissus. Réagissant dès le début en fabriquant des produits deutoplasmiques pathologiques, il finit par traduire morphologiquement l'atteinte qu'il subit par des formes de dégénérescence qui entraînent la suppression de la fonction spécifique de la cellule glandulaire.

(1) De même que l'ergastoplasme, ces formations pathologiques se coloraient fortement par le bleu de toluidine.

Perfectionnements apportés a la seringue a piston en verre, de la maison Wulfing-Luer,

par M. Malassez.

J'ai présenté à la Société (1), il y a quelques années, une seringue en verre dont le piston était également en verre, seringue que j'avais demandée à plusieurs fabricants et que seul M. Wulfing-Luër était arrivé à faire construire. Ce n'avait pas été sans peine, mais le résultat obtenu était excellent : étanchéité parfaite du piston, douceur extrême des frottements. On avait cru tout d'abord qu'une telle seringue ne pourrait supporter la stérilisation par la chaleur ; il m'avait même fallu dans une certaine circonstance donner au fabricant un certificat constatant qu'elle pouvait être stérilisée à l'eau bouillante et à l'autoclave à 130 degrés. On avait encore cru qu'elle serait trop fragile. En réalité, elle est plus facilement stérilisable et ni plus ni moins fragile que les autres seringues en verre. On le reconnaît maintenant peu à peu, on constate ses grands avantages ; aussi se répand-elle de plus en plus et partout. Ce n'est pas à dire qu'elle soit parfaite en tous points ; elle présente certains inconvénients auxquels je cherche à remédier ; tels sont les deux suivants.

Le premier inconvénient dont je parlerai est une conséquence de l'une de ses qualités, de l'extrême douceur des frottements du piston : il arrive en effet que celui-ci ne frotte pas suffisamment, si bien qu'en inclinant la seringue en bas il s'enfonce sous l'influence de son propre poids et que le liquide contenu dans la seringue s'échappe ; tandis que si on l'incline en sens inverse, le piston tend à sortir et de l'air entre dans la seringue. Avec un peu de pratique, on arrive à prendre certains tours de mains qui permettent d'éviter ces inconvénients ; mais il vaut encore mieux en supprimer la cause et j'y suis arrivé à l'aide du petit appareil très simple que voici : deux bagues brisées formant ressort, reliées entre elles par un petit arc. L'une des bagues, la plus large, se place à l'extrémité supérieure du corps de la seringue, juste en-dessous du rebord de l'ouverture du pavillon ; du même coup, l'autre se place au contraire juste au-dessus de ce rebord en avant de l'ouverture, et, comme son diamètre est un peu plus petit que celui du piston, elle le serre plus ou moins et lui constitue une sorte de frein. J'ajouterai qu'il est assez facile de se construire soi-même un appareil de ce genre avec un peu de fil de fer ; tel est celui que je vous présente et qui fonctionne très bien.

L'autre inconvénient dont je parlerai ne se produit que dans certaines

(1) Séance du 3 novembre 1894.

conditions, quand on veut injecter seulement une partie exactement mesurée du liquide contenu dans la seringue. En effet, la graduation étant gravée à la surface extérieure du corps de la seringue, il faut enfoncer le piston jusqu'à ce que son extrémité inférieure vienne correspondre à la division voulue. Or il n'est pas facile d'apprécier cette correspondance, parce que cette extrémité inférieure, étant légèrement arrondie, ne se présente pas sous la forme d'une ligne bien nette; parce que, d'autre part, la seringue, ayant été rodée intérieurement, n'est pas parfaitement transparente. De plus, quand on fait une injection, il est peu commode d'avoir à s'occuper de cette sorte de mise au point du piston, qui est, on le voit, assez délicate.

On peut remédier à ce deuxième inconvénient, en même temps qu'au premier, à l'aide d'un autre appareil. Celui-ci consiste en une tige aplatie dont une extrémité forme ressort et se fixe à l'anneau du piston. Étant ainsi fixée, elle se trouve placée en dehors et le long de la seringue, à peu de distance d'elle, et elle suit constamment le piston dans ses allées et venues. L'autre extrémité de cette tige se termine par une petite saillie qui vient frotter, presser le corps de la seringue et doit servir de frein au piston, comme le faisait la deuxième bague dans l'appareil précédent. Cette saillie a encore un autre effet : quand on tire par trop le piston, elle vient buter contre le rebord de l'ouverture de la seringue et empêche le piston de sortir, accident auquel on est exposé avec cette seringue. Cette règle enfin présente à sa face supérieure une graduation en centimètres et fractions de centimètres cubes, et elle porte un curseur que l'on peut placer à la hauteur que l'on veut, au niveau de la division correspondant à la quantité de liquide que l'on veut injecter. Le curseur étant ainsi disposé, il vient buter contre le bord de l'ouverture de la seringue au moment même où la quantité voulue de liquide se trouve injectée; on se trouve ainsi arrêté, sans avoir eu besoin de s'occuper de ce côté de l'opération (1).

Action des injections intra-veineuses de lait,

par M. L. Camus.

Les expériences dont je donne ici un court résumé ont été entreprises dans le but de rechercher si les produits de sécrétion possèdent comme les extraits d'organes une action anticoagulante indirecte. Je me suis tout d'abord assuré par des expériences *in vitro* que le lait ne possède

(1) Ces deux appareils ont été construits sur mes indications par M. Wulfing-Luer. On peut les voir à l'Exposition dans la vitrine du laboratoire d'histologie du Collège de France (Enseignement supérieur, classe III).

aucune action anticoagulante directe; au cours de ces expériences j'ai constaté assez souvent que le lait active un peu la coagulation, et que quelquefois il est sans action; avec un seul échantillon j'ai observé une action coagulante très marquée. Le lait dont je me suis servi était du lait de vache frais, écrémé, et j'ai reconnu que la stérilisation à 110 ou 115 degrés ne modifie pas sensiblement ses propriétés.

Les expériences *in vivo* ont été faites soit sur le chien soit sur le lapin, les injections ont été poussées brusquement et la dose employée a toujours été de 5 centimètres cubes par kilogramme d'animal. Le lait a toujours été écrémé et, dans un certain nombre d'expériences, il a aussi été stérilisé.

De l'ensemble de mes recherches une première conclusion se dégage : le lait a une action anticoagulante indirecte; il peut, lorsqu'il est injecté à la dose de 5 centimètres cubes par kilogramme d'animal, déterminer une incoagulabilité complète du sang chez le chien. Mais il importe de faire remarquer que cette incoagulabilité absolue ne s'obtient pas sur tous les animaux; certains chiens sont complètement réfractaires; d'autres, et c'est le plus grand nombre, sont faiblement sensibles. Avec le lait stérilisé à 110-115 degrés pendant 10 à 15 minutes, les résultats sont les mêmes.

Je n'insisterai pas sur les phénomènes qui accompagnent les modications de la coagulabilité du sang; après l'injection de lait comme après l'injection de certaines substances anticoagulantes indirectes, l'animal peut pousser quelques cris, avoir des nausées, des vomissements, présenter une narcose légère, un abaissement de la pression sanguine et de la diarrhée. Tous ces phénomènes n'apparaissent pas fatalement quand la coagulabilité du sang se trouve modifiée; en ce qui concerne en particulier les variations de la pression sanguine, j'ai pu constater sur mes tracés que parfois cette pression reste normale alors que la coagulabilité est sensiblement diminuée; d'autres fois c'est l'inverse, mais, dans les cas où j'ai observé une incoagulabilité complète, la baisse de la pression a toujours été assez importante.

J'ai cherché encore quelle était l'influence d'une première injection de lait sur une deuxième injection et j'ai constaté qu'il était possible d'immuniser au moins partiellement un animal par une première injection faite 24 heures avant la seconde. J'ai vu aussi que cette immunité était assez fugace, qu'après 4 jours l'animal pouvait être revenu à son état normal; j'ai constaté aussi la persistance de l'immunité naturelle.

Un chien immunisé par des injections intra-péritonéales de peptone s'est montré aussi en partie réfractaire à l'action d'une injection de lait.

Enfin l'injection des substances du lait insolubles dans l'alcool et redissoutes dans l'eau salée à 8 p. 100 provoque l'incoagulabilité du sang.

Jamais sur le lapin je n'ai obtenu d'incoagulabilité indirecte; cet animal n'est pas cependant insensible à l'action des injections intraveineuses de lait; il présente parfois après cette injection une baisse très notable de la pression sanguine, et la toxicité du lait, que je n'ai pas étudiée systématiquement, m'a paru plus grande chez lui que chez le chien.

Par quel mécanisme les injections intraveineuses de lait déterminent-elles l'incoagulabilité du lait?

On a cherché dans ces derniers temps à ramener l'action anticoagulante indirecte à une destruction des globules du sang, suivie d'une intervention du foie qui retiendrait les substances coagulantes mises en liberté. D'après cette conception, les substances anticoagulantes indirectes seraient des lysines.

Ce mécanisme n'est pas admissible dans le cas de l'incoagulabilité indirecte produite par les injections de lait stérilisé. Je ferai remarquer d'une part que, plusieurs fois dans mes expériences, un lait qui vraisemblablement n'altérait pas les globules, puisqu'il ne modifiait pas *in vitro* le temps de coagulation du sang, a déterminé l'incoagulabilité par injection intra-vasculaire. D'autre part, on sait que l'un des caractères principaux des lysines est leur facile altérabilité par la chaleur (elles perdent leurs propriétés en général vers 55 degrés). Or, j'ai dans un certain nombre d'expériences obtenu l'incoagulabilité par des injections de lait stérilisé, chauffé pendant 10 à 15 minutes à 110 ou 115 degrés. Dans une expérience, j'ai observé un retard d'une heure dans la coagulation après une injection de lait chauffé 15 minutes à 115 degrés; dans une autre expérience, avec un lait semblablement traité, j'ai constaté un retard de deux heures; dans une troisième expérience, l'injection d'un lait chauffé 10 minutes à 110 degrés a déterminé une incoagulabilité qui a dû être complète, mais dont j'ai été obligé d'abandonner la constatation après 4 heures.

On doit donc conclure que l'action anticoagulante indirecte du lait stérilisé ne correspond pas à l'injection d'une lysine dans le sang; on pourrait tout au plus, en suivant ce même ordre d'idées, admettre la présence dans le lait stérilisé d'une substance sensibilisatrice qui réagirait au contact d'une alexine de l'animal injecté. Mais tant que cette hypothèse ne sera pas confirmée, rien ne nous autorisera à rejeter l'hypothèse d'une action directe de la substance anticoagulante indirecte sur la cellule hépatique.

RECHERCHES SUR L'ACTION BACTÉRICIDE « IN VITRO » DU GLYCOGÈNE HÉPATIQUE,

par M. P. TEISSIER.

Au cours d'expériences poursuivies dans le laboratoire de notre maître le professeur Bouchard, nous avons recherché quelle pouvait être, *in vitro*, l'action du glycogène extrait du foie sur les microorganismes qui comme le St. doré, le B. coli, le B. d'Eberth, le streptocoque ont été le plus souvent incriminés dans les infections hépatiques, ou sur certains poisons. Nous relaterons aujourd'hui les résultats relatifs à l'action bactéricide.

Le glycogène utilisé dans les expériences, extrait du foie de chien normal, était pur. Des solutions de ce glycogène dans l'eau distillée étaient préparées à la dose de 0 gr. 50 à 4 gr. p. 100. Cette solution de réaction absolument neutre était répartie dans des tubes à essai et stérilisée à 115° pendant 25 minutes, puis conservée à la température ordinaire à l'abri de la lumière.

Trois séries d'expériences ont été instituées dans les conditions habituelles à la recherche de l'action antiseptique d'un produit.

α) Dans une première série d'expériences, des tubes à essai contenant 5 cc. de bouillon peptoné étaient ensemencés de St. doré, de B. coli, de B. d'Eberth, de streptocoque, puis additionnés simultanément de proportions de glycogène en solution aqueuse, variant, selon la quantité ajoutée, de 0 gr. 005 à 0 gr. 10; le tout était mis à l'étuve à 40°.

β) Dans une deuxième série, des tubes à essai contenant 5 cc. de solution de glycogène, à une dose variant de 0 gr. 025 à 0 gr. 20, étaient ensemencés des mêmes microbes et additionnés, au bout de 24, 48 heures ou plus, de bouillon peptoné.

γ) Dans la troisième et dernière série, des fils de soie stérilisés, trempés durant 24 ou 48 heures dans des cultures des mêmes microbes, puis séchés 24 heures à l'étuve, et mis ensuite à séjourner dans des solutions de glycogène renfermant 0 gr. 025, 0 gr. 05, 0 gr. 20 pour 5 cc. d'eau distillée, durant 3, 6, 24 heures ou plus, étaient à nouveau resemés dans du bouillon; le tout était mis à l'étuve à 40°.

Voici brièvement résumés les faits observés :

α) Dans la première série d'expériences, où le microorganisme se trouve dans les meilleures conditions de végétabilité, une dose correspondant à 0 gr. 005 de glycogène n'exerce aucune action. Il faut une dose correspondant à 0 gr. 10 pour gêner le développement du staphylocoque doré, du B. coli, et supprimer les cultures de streptocoque et du B. d'Eberth.

β) Dans la deuxième série d'expériences, une dose correspondant à

0 gr. 025 de glycogène tue le St. doré au bout de 7 jours seulement, le B. coli au bout de 48 heures, le B. d'Eberth et le streptocoque après 24 heures. Lorsque la quantité de l'ensemencement est plus forte (deux doses d'aiguille de platine très chargées de culture sur milieu solide), la même dose de glycogène tue le St. doré au bout de 12 jours, le B. coli au bout de 10 jours. A la dose correspondant à 0 gr. 20 de glycogène, toute végétabilité fut empêchée, sauf pour le St. doré où il fallut plus de 24 heures.

γ) Dans la troisième série d'expériences avec les fils de soie, les résultats ont été les suivants. Après 3 heures de séjour dans la solution de glycogène à 0 gr. 025 pour 5 cc. d'eau, le St. doré, le B. coli, le streptocoque étaient vivants ; le B. d'Eberth était tué. Après 6 heures dans la même solution, le St. doré et le streptocoque étaient vivants, le B. coli et la B. d'Eberth étaient tués. Après un séjour de 3 heures dans la solution de glycogène à 0 gr. 05 pour 5 cc. d'eau distillée, le St. doré et le streptocoque survivaient, le B. coli et le B. d'Eberth étaient tués ; après 6 heures, toute végétation était supprimée. Il en était de même après un séjour de 3 heures dans la solution de glycogène à 0 gr. 20 pour 5 cc. d'eau distillée.

Vérification simultanée était faite, bien entendu, de la vitalité des microbes ensemencés sur le fil de soie témoin, après dessiccation ou après séjour dans l'eau distillée.

Ces recherches, répétées à plusieurs reprises, nous ont paru suffisamment précises et constantes, pour démontrer à nos yeux l'action bactéricide, *in vitro*, du glycogène hépatique sur le St. doré, le B. coli, le B. d'Eberth et le streptocoque, à certaines doses et dans un certain délai.

La réserve s'impose quand il s'agit d'appliquer à la physiologie les résultats obtenus par des procédés un peu simplistes où l'on est loin de reproduire, non seulement les conditions physiologiques, mais encore l'état de statique chimique du glycogène hépatique, que celui-ci soit ou non combiné avec les nucléo-albumines (Pflüger) ; mais il est permis de penser que, pour cette raison, les conditions réalisées dans nos expériences sont moins favorables que les conditions physiologiques normales, que le glycogène dans la cellule hépatique est plus actif qu' *in vitro* en solution aqueuse, et que son activité s'exerce sur des microbes dont la germination est souvent atténuée par le milieu sanguin par exemple, moins active par conséquent que dans nos milieux de culture.

Quoi qu'il en soit, quelles conclusions peut-on tirer de ces expériences?

Il est établi qu'il y a une sorte de parallélisme entre le rôle bactéricide du foie et sa richesse en glycogène (Amato, Roger) ; le glycogène, comme le dit Roger, est le témoin de l'action du foie. Or, nous nous demandons si le glycogène n'exercerait pas une action bactéricide directe sur les microorganismes que Werigo a montrés englobés dans la cellule hépatique.

Les recherches bactériologiques ont abouti à ce résultat inattendu de la stérilité d'un grand nombre d'abcès du foie d'origine intestinale. On a fait de nombreuses hypothèses pour expliquer cette stérilisation progressive. Ne pourrait-on incriminer également encore ici l'action bactéricide du glycogène ?

De l'alimentation sous-cutanée par les matières albuminoides,

par M. E. Laborde.

Les premières recherches sur l'alimentation sous-cutanée datent de 1869. Parmi les auteurs qui se sont occupés de cette question, citons Mentzel et Perko, Karst, Kruegg et Withaker, Pick et surtout Leube. Ce dernier, passant en revue les travaux publiés jusqu'en 1895, conclut des recherches de ses prédécesseurs et de ses expériences personnelles que les peptones et albumines passent dans les urines sans aucun profit pour l'organisme, que les albuminates alcalins et les syntonines passent dans le sang et ne se comportent pas comme corps étrangers, mais qu'on ne peut les stériliser sans les coaguler, inconvénient qui s'oppose à leur emploi; par contre, Leube admet que les matières grasses sont susceptibles d'être assimilées après avoir été injectées dans le tissu cellulaire sous-cutané. Un peu plus tard, en 1897, Leube reprend cette étude et maintient ses premières conclusions. A peu près à la même époque, dans une thèse de la Faculté de Paris, Mariani, élève du laboratoire du professeur Bouchard, rapporte les résultats produits chez le lapin par l'injection sous-cutanée de blanc et de jaune d'œuf, de sucre et d'huile d'olives. Mariani constate que les lapins injectés avec des matières albuminoïdes meurent avant les témoins et confirme l'opinion de Leube au sujet de l'assimilation des matières grasses. Au sujet de ce travail, on peut faire remarquer que Mariani n'appuie pas ses conclusions sur un nombre suffisant d'expériences et qu'il ne s'est servi comme matières albuminoïdes que des albumines du blanc et du jaune d'œuf. Essayant de combler cette lacune, j'ai étudié la valeur alimentaire, par voie sous-cutanée, des albumoses du blanc d'œuf, de la caséine, de la globuline, des albumines et des peptones, c'est à dire de matières azotées sous différents états moléculaires.

Avant de faire connaitre les résultats de cette étude, je dois dire quelques mots sur la technique opératoire que j'ai suivie.

Dans une première série d'expériences, j'ai injecté à des lapins les matières albuminoïdes énumérées plus haut, à un même degré de dilution, au dixième; dans une deuxième série d'expériences, j'ai essayé de déterminer si de petites quantités de ces mêmes matières pouvaient être

administrées par la voie sous-cutanée, sans léser le rein, et si le cours de l'inanition était modifié par ces injections.

Dans chaque expérience de la première série, j'ai opéré sur trois lapins; deux d'entre eux recevaient quotidiennement deux injections hypodermiques, le troisième servait de témoin. Ces trois lapins n'avaient que de l'eau à leur disposition. Chaque jour, j'ai noté le poids de l'animal, la quantité d'eau ingérée, le volume de l'urine émise; cette dernière a été analysée au point de vue de l'azote uréique, de l'azote total et, chaque fois qu'il a été possible, au point de vue des sulfates et des phosphates. Après la mort de l'animal, l'autopsie a été faite et l'examen anatomo-pathologique du foie et du rein a été pratiqué.

Voici le résumé de ces recherches.

Avec les albumines du blanc d'œuf, l'un des deux lapins injectés est mort le troisième jour; le deuxième est mort le onzième jour; le témoin avait succombé le sixième jour.

Avec la caséine, l'un des deux lapins injectés est mort le neuvième jour et le deuxième le onzième jour; mort du témoin le huitième jour.

Les lapins injectés de globuline ont vécu, l'un cinq jours, le deuxième six jours, le lapin témoin neuf jours.

Les albumoses n'ont pas donné de meilleurs résultats; un des lapins est mort le quatrième jour, tandis que le témoin a vécu huit jours.

Les injections de peptones ont paru moins toxiques; les lapins injectés sont morts, l'un le cinquième jour, l'autre le huitième jour, c'est-à-dire le même jour que le témoin.

Dans ces cinq expériences, la présence de l'albumine a été constatée dans les urines le lendemain de l'injection, et les quantités d'azote, de soufre et de phosphore éliminés ont généralement augmenté depuis le premier jour jusqu'au jour qui a précédé la mort du sujet; à ce moment il y a le plus souvent une diminution très marquée dans l'élimination de ces éléments de l'urine.

Le rein a toujours été atteint de lésions graves, variables suivant la nature de l'albumine injectée. Le foie a constamment présenté une congestion intense et, quelquefois, des foyers microbiens entourés d'une zone de nécrose.

Dans la deuxième série d'expériences, j'ai injecté à des lapins des matières albuminoïdes de même nature que celles qui ont servi aux premières recherches. La quantité injectée a été de 25 centigrammes. Ici l'albumine n'a apparu dans les urines que plus tard, au bout de cinq à six jours seulement. Mais, sous l'influence de ces injections, les phénomènes de l'inanition n'ont pas paru modifiés.

Ces expériences conduisent aux conclusions suivantes :

1° Les injections de matières albuminoïdes par la voie sous-cutanée sont toujours suivies de lésions du rein qui se traduisent par la présence de l'albumine et souvent du sang dans l'urine.

2° Les albumines du blanc d'œuf et la caséine, administrés par cette voie, sont mieux tolérées par le lapin que les globulines, les albumoses et les peptones, ces dernières paraissant moins toxiques.

3° Injectées à faibles doses, les albumines du blanc d'œuf et la caséine sont bien tolérées pendant un certain temps.

4° L'élimination de l'azote urinaire, du phosphore et du soufre augmente à la suite des injections, puis décroît généralement et brusquement, vingt-quatre heures environ avant la mort de l'animal.

5° Contrairement à l'opinion de plusieurs auteurs, qui estiment que l'augmentation dans la quantité d'urée éliminée est un signe de l'activité des combustions organiques, il faut admettre, avec Desgrez, que ces injections produisent la destruction de l'albumine fixe et que c'est à cette dernière cause qu'il faut attribuer l'augmentation de l'azote éliminé.

6° Enfin, au point de vue du but principal de ces recherches, c'est à dire de l'alimentation sous-cutanée par les albuminoïdes, ces substances ne paraissent pas devoir réparer les pertes de l'organisme et, par suite, ne sont pas susceptibles d'applications thérapeutiques.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

De l'influence des lécithines sur les échanges nutritifs,

par MM. A. Desgrez et Aly Zaky.

L'alimentation par voie sous-cutanée semble, depuis quelque temps, avoir fixé l'attention des chercheurs. Les travaux poursuivis sur ce sujet, au laboratoire de M. Bouchard, par MM. Mariani, Laborde, Perrier, établissent que les matières albuminoïdes ou les corps gras, injectés sous la peau, sont difficilement utilisés par l'économie, qu'ils paraissent même, dans quelques cas, avancer la mort des animaux en état d'inanition auxquels sont injectées ces substances. Nous avons pensé qu'un certain nombre de composés organiques, azotés ou phosphorés, injectés également sous la peau, pourraient se comporter comme de véritables ferments, et sinon suppléer ces derniers, du moins permettre à l'animal une utilisation plus complète de ses aliments ou de ses réserves. Nous présentons le résultat des expériences poursuivies depuis plusieurs mois sur des cobayes. Ces animaux, choisis adultes, sensiblement de même poids, étaient divisés en deux lots et soumis à un régime d'entretien pour lequel nous avons observé les indications fournies par M. A. Gautier. Ceux du premier lot jouaient le rôle de témoins, ceux du second recevaient, tous les huit ou dix jours, une injection sous-cutanée de lécithine dissoute dans l'huile d'olives stérilisée. La lécithine était

extraite du jaune d'œuf par le procédé de Hoppe-Seyler et Diakonow : le jaune d'œuf, d'abord épuisé par l'éther, est traité par l'alcool à la température de 50 à 60 degrés ; cet alcool étant évaporé à basse température, on épuise de nouveau le résidu par l'éther : on extrait enfin la lécithine par l'alcool absolu, d'où on la fait déposer par refroidissement.

Expériences. — Les cobayes témoins éliminent, en moyenne, par kilogramme et par vingt-quatre heures, 0 gr. 32 d'azote uréique, soit 0 gr. 68 d'urée, 0 gr. 38 d'azote total et 0 gr. 14 d'acide phosphorique. Le coefficient d'utilisation azotée est de 0,84. Chaque cobaye n'a augmenté que de 150 grammes en un mois.

Les cobayes injectés, qui reçoivent sous la peau de 0 gr. 04 à 0 gr. 06 de lécithine tous les huit ou dix jours, éliminent, par kilogramme et par vingt-quatre heures, 0 gr. 56 d'azote de l'urée, soit 1 gr. 20 d'urée, 0 gr. 62 d'azote total et 0 gr.09 d'acide phosphorique. Leur coefficient d'utilisation azotée est de 0,90. Chaque animal a augmenté de 310 grammes en un mois.

Conclusions. — Les lécithines, injectées par la voie sous-cutanée, exercent donc, sur les échanges nutritifs, une action favorable, se manifestant par une augmentation notable de l'élaboration azotée, une fixation plus grande du phosphore, un accroissement marqué du poids des animaux.

Il est juste de dire que Danilewski a déjà reconnu à ces substances une influence analogue sur la multiplication cellulaire, déterminant, par exemple, une croissance rapide de la queue du têtard. C'est aussi une action de même ordre qui est attribuée aux leucomaïnes de l'extrait de viande et du bouillon par M. A. Gautier. MM. Lépine et Martz ont, d'ailleurs, établi que le suc pancréatique peut stimuler l'action de la levure de bière non par ses ferments, mais par les peptones qu'il renferme. C'est une action analogue que les lécithines exercent, d'après nos expériences, sur les cellules des organismes supérieurs. Nous recherchons actuellement leur influence sur les animaux en état d'inanition ou ne recevant des aliments que par la voie sous-cutanée.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

NOTE SUR L'INFLUENCE DE L'ÉCHAUFFEMENT PRÉALABLE SUR L'INCUBATION DE L'ŒUF DE POULE,

par M. CH. FÉRÉ.

Prévost et Dumas et Dareste (1) ont vu que lorsque les œufs de poule sont exposés à une température de 28 à 29 degrés centigrades, le développement est défectueux et aboutit à la mort.

La température torride du dernier mois de juillet m'a offert l'occasion de vérifier dans quelle mesure l'échauffement préalable est nuisible.

Averti par le résultat désastreux d'une expérience dans laquelle les témoins m'avaient donné un nombre infime d'embryons normaux, et ayant constaté que la température de mon laboratoire oscillait en général entre 24 et 34 degrés, je n'ai plus cherché à vérifier l'action toxique de la substance toxique que j'étudiais. J'ai mis à l'étuve à 38 degrés, sans aucune intervention, après quarante-huit heures de repos, les 100 œufs que je reçois chaque semaine. Ces œufs ont été mis à l'étuve au huitième jour de la ponte ; avant d'arriver au laboratoire, ils avaient déjà subi les oscillations d'une température qui a atteint et dépassé 36 degrés. Ils semblaient, par conséquent, dans les conditions défectueuses de développement qui aboutit à la mort. L'expérience a été répétée les trois dernières semaines de juillet; les œufs ont été ouverts comme d'ordinaire après soixante-douze heures d'incubation avec les résultats suivants :

EXP. I. — Douze absences de développement : 66 monstres, dont 6 blastodermes sans embryon, et 22 embryons normaux. Parmi ces embryons normaux, il y en a 2 en hétérotaxie et déviés à 45 degrés à droite; il y a 2 déviations à 180 degrés, 3 à 90 à gauche, 2 à 45 degrés à gauche et 2 à 45 degrés à droite, soit 11 déviations sur 20 ou 55 p. 100. Il y a 2 embryons de 46 heures, 1 de 48, 15 de 52 et 2 de 96 (2).

EXP. II. — Vingt-neuf absences de développement : 45 monstres, dont 6 blastodermes sans embryon, et 26 embryons normaux. Parmi les monstres, il y a 2 cyclopes qui ont une allantoïde bien distincte et dont le développement général est de 96 heures ; 3 autres ont 52 heures. Parmi les embryons normaux, il y a 2 déviations à 180 degrés, 6 à 45 à gauche et 4 à 45 degrés à droite, soit 12 déviations sur 26 ou 46 p. 100. Il y a 1 embryon de 46 heures, 5 de 48, 11 de 52, 4 de 68, 3 de 72, 2 de 96.

EXP. III (incubation du 28 juillet, orage dans la nuit du 28 au 29). — Trente-

(1) C. Dareste. *Recherches sur la production artificielle des monstruosités*, etc., 2e édit., 1891, p. 116.

(2) Nous rappelons que l'appréciation de l'âge est faite sur les figures de Duval, et ses figures de 48 et 52 heures répondent à ce que nous trouvons normalement après 72 heures d'incubation.

trois absences de développement : 44 monstres dont 13 blastodermes sans embryon et 24 embryons normaux. Parmi les monstres, il n'y a qu'un cyclope qui soit d'un développement général normal (52 heures). Parmi les embryons normaux, il y a une hétérotaxie, une déviation à 180 degrés, 2 à 90 à gauche, 2 à 45 à droite, soit 7 déviations sur 23, soit 30 p. 100. Il y a un embryon de 42 heures, 6 de 48 heures, 11 de 52, 2 de 72 et 3 de 96.

En somme, dans ces conditions défectueuses d'incubation, 71 embryons ont résisté, soit 23,66 p. 100; mais ces embryons ont, en moyenne, cinquante-sept heures dix-sept minutes, c'est-à-dire qu'ils ont une avance notable, puisqu'en général l'incubation dans les conditions normales donne en soixante-douze heures des embryons qui ont au mieux la figure de cinquante-deux heures donnée par M. Duval.

L'échauffement préalable est nuisible à un grand nombre, mais il favorise ceux qui résistent. C'est un fait qu'on observe dans d'autres eas où on a mis en jeu d'autres influences troublantes; on en retrouve d'analogues dans la descendance des dégénérés ; il impose des réserves à la règlementation des fonctions de reproduction (1).

C'est bien de laisser la nature pourvoir à la préservation et au progrès de la race par la sélection des plus aptes et par l'élimination des incapables; mais l'être qui n'est pas encore né, personne ne sait à quelle catégorie il appartiendra quelque défectueuses que soient les conditions d'hérédité et de milieu.

Action chimique des microbes sur le sang,

par M. Marcel Labbé.

Le sang constitue, *in vitro* comme *in vivo*, un excellent milieu pour la culture et la conservation des microbes. Un grand intérêt s'attache par suite à l'étude des modifications chimiques produites dans ce milieu par le développement des microbes. La plupart de ces modifications sont dues à des réductions et à des oxydations, et les principaux termes en sont connus (oxyhémoglobine, hémoglobine réduite, méthémoglobine, etc.). Comme ces substances possèdent les spectres d'absorption caractéristiques, il est facile de suivre les modifications qui se produisent à l'intérieur des tubes de culture, au moyen du spectroscope. C'est ce que j'ai pu faire avec l'aide et sous la direction de M. A. Hénocque, que je remercie de ses bons conseils.

Les cultures microbiennes ont été faites dans le sang défibriné asepti-

(1) Ch. Féré. *L'instinct sexuel, évolution et dissolution*, 1899, p. 56.

que. La plupart des microbes usuels y poussent facilement et j'ai vérifié d'ailleurs leur développement par l'examen microscopique et par l'ensemencement sur gélose après quelques jours.

Recherchée après quinze jours de culture, la réaction du milieu sanguin s'est montrée très légèrement acide pour le sang stérile et pour la plupart des cultures, neutre pour les cultures de bacille pyocyanique et très légèrement alcaline pour les cultures de staphylocoque.

Les cultures ont été faites soit à l'étuve à 37 degrés, soit à la chambre à 20 degrés. Certains microbes ont été cultivés comparativement en présence de l'air, puis à l'abri de l'air, en tube scellé.

Ces expériences m'ont montré que les microbes ne produisent pas tous les mêmes modifications du milieu sanguin et que le mode d'action de chacun d'eux est à peu près constant. On peut ainsi distinguer trois catégories principales.

1° Les microbes qui donnent constamment et rapidement de la méthémoglobine. Le bacille diphtérique fait partie de ce groupe. Qu'il soit cultivé à l'étuve ou à la chambre, en présence ou en l'absence de l'air, il transforme très rapidement l'oxyhémoglobine du sang en méthémoglobine, après avoir donné seulement d'une façon passagère et en faible quantité de l'hémoglobine réduite. La méthémoglobine ainsi produite persiste indéfiniment.

Le sang aseptique, dans les mêmes conditions, subit, quoiqu'un peu plus lentement, les mêmes modifications; le plus souvent il n'y a pas production intermédiaire d'hémoglobine réduite.

2° Le deuxième groupe comprend les microbes fortement réducteurs, comme le bacterium coli, le pneumo-bacille de Friedlænder, le bacille de la psittacose, le bacille d'Eberth, le bacille pyocyanique, le vert de l'eau, le proteus vulgaris, le staphylocoque, le vibrion cholérique.

Ces germes réduisent rapidement, et d'une façon complète, l'oxyhémoglobine, quelquefois après avoir donné naissance passagèrement à une certaine quantité de méthémoglobine.

Après sa production, l'hémoglobine réduite persiste indéfiniment si la culture est faite en l'absence d'oxygène; dans le cas contraire, elle se réoxyde peu à peu, même sans qu'on agite le tube à l'air.

Puis l'hémoglobine se transforme peu à peu en méthémoglobine, qui constitue le dernier terme de la transformation. Quand les cultures sont placées à l'étuve au lieu d'être gardées à la chambre, il ne se produit plus de méthémoglobine; c'est l'hématine qui apparaît et marque la fin des transformations.

De petites différences existent entre les microbes de ce groupe. Ainsi, le bacille d'Eberth semble produire un peu plus facilement de la méthémoglobine que le colibacille; le proteus donne plus rapidement de l'hématine; le staphylocoque est moins fortement réducteur que les précédents, etc.

Mais, dans son ensemble, la série des transformations est toujours la même : oxyhémoglobine, méthémoglobine quelquefois, hémoglobine réduite, réoxydation légère, puis méthémoglobine ou hématine.

3° Dans le troisième groupe, se classent la bactéridie charbonneuse, le micrococcus tetragenes, le bacillus subtilis, les accharomyces albicans.

Les phénomènes sont très analogues à ceux qu'on voit avec les microbes du deuxième groupe et se produisent dans le même ordre; toutefois la réduction de l'oxyhémoglobine est souvent moins complète et l'apparition de la méthémoglobine plus précoce.

Ces expériences mettent en lumière les propriétés réductrices des bactéries; la série oxyhémoglobine, méthémoglobine, hémoglobine réduite représente une série de corps qui sont de moins en moins oxygénés. Cette réduction du milieu de culture par les bactéries, progressive dans les cultures anaérobies, est interrompue dans les cultures aérobies par une réoxydation passagère.

Les processus de réduction dans les cultures, déjà soupçonnés par Nœgeli, ont été étudiés par Gayon et Dupetit à l'égard des nitrates, puis par Ehrlich, Fritz Cahen, Friedrich, Muller au moyen des milieux colorés. Ces auteurs ont obtenu, au sujet du pouvoir réducteur des microbes, des résultats analogues, mais non toujours concordants avec ceux que nous avons exposés. La réduction par les microbes est un phénomène biologique général, en rapport avec le besoin d'oxygène que présentent toutes les bactéries. Cependant il ne semble pas y avoir de rapport direct entre le pouvoir réducteur et l'anaérobiose. La réduction de l'oxyhémoglobine n'est pas plus rapide en milieu anaérobie qu'en milieu aérobie; elle est seulement définitive.

Ces expériences qui se rapprochent beaucoup de l'observation naturelle, puisque nous avons employé un milieu de culture physiologique, permettent de soupçonner la nature des altérations grossières qui ont été signalées par les anciens auteurs dans le sang des malades morts d'infections.

De nouvelles expériences dont le résultat sera communiqué ultérieurement permettront d'établir si les modifications du milieu sanguin sont dues à l'action des substances solubles sécrétées par les microbes ou bien à des phénomènes d'oxydation et de réduction nécessaires à la vie du microbe lui-même.

(*Travail du laboratoire de physique biologique du Collège de France.*)

Sur la répartition du tissu endocrine dans le pancréas des Ophidiens,

par M. E. Laguesse.

Chez la vipère, le pancréas est en forme de bouclier épais (ou de cœur) appliqué contre le pylore. Dans son bord antérieur excavé, la rate est comme sertie, petite, arrondie, à surface bosselée.

Dans les deux tiers postérieurs de l'organe, les îlots de Langerhans sont de petite ou de moyenne taille, peu abondants, épars dans le tissu exocrine. Plus on approche du bord antérieur, plus ils deviennent nombreux et gros, et souvent ils constituent la totalité de ce bord ou tout au moins de ses deux extrémités, de ses deux cornes. Parfois on voit la pointe d'une de ces cornes se détacher pour former un petit lobule aberrant, un petit pancréas accessoire. Parfois même ce pancréas accessoire, toujours relié au principal par son canal, est séparé de lui par toute l'épaisseur de la rate, étant rejeté jusqu'au bord antérieur de celle-ci, intimement accolé à elle, et formant un de ses mamelons superficiels, plus clair que les autres (vipère, couleuvre).

Ces pancréas accessoires, où les acini ne sont jamais qu'en petite quantité, peuvent être exclusivement constitués de cordons pleins, et on assiste alors à une véritable dissociation à la fois morphologique et fonctionnelle de l'organe pancréatique en glande endocrine et glande exocrine (ou plutôt mixte à prédominance exocrine).

Le développement donne la clef de cette disposition. La partie postérieure du pancréas dérive des bourgeons ventraux et ne fournit *d'abord* pas d'îlots de Langerhans. La partie antérieure dérive du bourgeon dorsal et l'extrémité de son canal (c. de Santorini) de son axe de végétation, qui se dirige en avant vers la rate, donne dès l'origine au contact de cet organe, non des rameaux creux, mais des formations pleines entourées et bientôt pénétrées de larges capillaires. Ce sont des îlots endocrines. Que le canal s'allonge, et l'une de ces masses terminales pourra être séparée et former un pancréas accessoire. Les rapports des ébauches et des tissus splénique et pancréatique endocrine sont des plus intimes en plusieurs points, ils se pénètrent l'un l'autre, et comme l'a signalé hier ailleurs M. Tribondeau (1), j'ai trouvé aussi de petites rates accessoires incluses dans le pancréas. Cela n'empêche pas les deux tissus de rester très différents.

Le tissu endocrine chez ces animaux offre encore quelques particularités intéressantes. Les canaux excréteurs l'abordent. Vers le point de contact, on voit à leurs éléments, généralement encore prismatiques,

(1) Pour toute la bibliographie je renvoie au mémoire complet actuellement sous presse.

se mêler des cellules endocrines éparses, souvent disposées en bordantes comme dans les glandes gastriques. (De même vers le point où les canaux excréteurs abordent les acini, on y trouve éparses des cellules exocrines à zymogène.) Si on suit le cordon plein qui continue ce canal, on voit souvent la lumière s'y prolonger à une certaine distance, disparaître, puis reparaître par places, vestigiaire, atrophiée, sous forme souvent de dilatations kystiformes. Ce cordon peut même reprendre sur un certain trajet l'aspect de canal excréteur à éléments prismatiques, avec quelques cellules bordantes endocrines, puis redevenir plus loin cordon normal. En un mot, partout, mais surtout dans ses portions endocrines, le pancréas ici conserve des caractères embryonnaires et reste formé en certains points de *tubes pancréatiques primitifs* peu modifiés. C'est surtout aux points de passage entre l'arbre excréteur et les parties sécrétantes exo ou endocrine. C'est là précisément aussi que Diamare trouve les éléments endocrines chez les Sélaciens, forme primitive (1).

A propos de la communication de M. Laguesse.

Remarque de M. Tribondeau.

M. Laguesse vient de vous expliquer l'origine de ces petits pancréas accessoires qu'il n'est pas rare de rencontrer dans le voisinage immédiat de la rate, souvent éloignés du pôle par lequel cet organe adhère intimement au pancréas principal. Je tiens à appeler votre attention sur une disposition inverse de la précédente, que j'ai observée chez la vipère : ce n'est plus le pancréas qui, dans le cas dont je veux parler, enveloppe la rate et échelonne autour d'elle de petits lobules erratiques, c'est la rate qui pousse dans l'intérieur même du pancréas des bourgeons plus ou moins volumineux. Il n'est pas rare d'observer la continuité, par un mince pédicule, de ces rates accessoires intra-pancréatiques avec la rate principale. Le plus souvent, le pédicule disparaît. Les petites rates accessoires sont alors logées comme des grains de plomb en plein tissu pancréatique. On observe parfois dans ce cas l'inversion des cellules pancréatiques voisines par rapport à elles. Les granulations zymogènes des îlots endocrines regardent en d'autres termes le tissu lymphoïde ;

(1) En ce qui concerne le développement phylogénétique du pancréas, les reptiles et particulièrement les ophidiens nous montrent donc une étape bien nette et riche en renseignements. La différenciation y est poussée bien moins loin que chez les mammifères, et sous les moindres influences fonctionnelles, les différentes variétés cellulaires épithéliales peuvent s'y transformer l'une en l'autre.

la sécrétion interne des îlots de Langherans se ferait donc non seulement par les vaisseaux sanguins, mais également par les voies lymphatiques. C'est un fait sur lequel je n'insisterai pas, en ayant déjà parlé à la première séance de la section d'histologie du Congrès international de médecine.

Sur l'alimentation par voie sous-cutanée,

par M. G. Perrier.

Mentzel et Perko étudièrent en 1869 un mode d'alimentation par voie sous-cutanée. Plus tard, Karst, Kruegg, Withaker et Pick expérimentèrent sur différents animaux (chats, lapins, chiens, etc.), et même sur l'homme, avec diverses substances (lait, huile d'olives, d'amandes, de foie de morue, sang défibriné, etc.). Les résultats qu'ils obtinrent furent plus ou moins heureux ; aussi Leube en 1895 reprit-il la question. Après avoir passé en revue les recherches de ses prédécesseurs, il en fit de nouvelles et conclut de ses expériences que parmi les aliments introduits par voie hypodermique les substances grasses seules étaient assimilables. Blum, Voit, Koll et Mariani firent également de nouvelles expériences. Le sujet ne parut cependant pas épuisé à M. le professeur Bouchard, et c'est sur ses conseils que j'ai entrepris l'an dernier les recherches qui font l'objet de la présente communication. Je me suis borné à l'étude relative aux matières grasses et particulièrement à l'huile d'olives. Cette huile, préalablement stérilisée, était introduite sous la peau de lapins soumis à la diète hydrique. Les injections étaient pratiquées chaque jour à la même heure et dans les meilleures conditions d'asepsie possibles. La quantité d'huile injectée (10 centimètres cubes), en supposant qu'elle fût assimilée, était suffisante pour fournir à l'animal le nombre de calories qu'il perdait en 24 heures. Le poids des lapins était noté chaque jour et l'urine des 24 heures, recueillie avec soin, était analysée.

Je me bornerai dans cette note à donner les résultats généraux des expériences que j'ai effectuées jusqu'ici.

Les lapins témoins ont vécu en moyenne 8 à 10 jours en perdant 73 à 80 grammes de leur poids par jour et éliminant 1 gr. 610 à 1 gr. 720 d'Az total.

Des 4 lapins auxquels on injecta de l'huile :

Le 1er vécut 4 jours, perdant en moyenne 132 grammes par jour et éliminant 1 gr. 460 Az total;

Le 2e vécut 20 jours, perdant 58 grammes par jour et éliminant 1 gr. 167 Az total;

Le 3e vécut 9 jours, perdant 105 grammes par jour et éliminant 1 gr. 577 Az total;

Enfin le 4e vécut 12 jours, perdant 94 grammes par jour et éliminant 1 gr. 439 Az total.

Si on compare les résultats donnés par les lapins en expérience à ceux fournis par les témoins, on constate que dans un cas (1er lapin) la vie a été abrégée, mais il est peu probable que ce soit par les injections; dans un autre (3e lapin), la vie a présenté la même durée que celle des témoins; enfin dans les deux derniers cas (2e et 4e lapins) la survie a été de 10 et 2 jours. Mais ce qu'il y a de remarquable, c'est que la *quantité d'Az éliminée en 24 heures* par les *sujets injectés* a toujours *été inférieure* à celle éliminée dans le même temps par *les témoins*.

Il est donc permis de conclure que l'animal injecté a épargné l'albumine de ses tissus et a dû *utiliser* une partie de l'huile mise à sa disposition dans son tissu cellulaire sous-cutané.

Néanmoins, la quantité d'huile ainsi assimilée est très faible car, à l'autopsie, on en retrouve la plus grande partie collectionnée dans la paroi abdominale, dans des poches qu'elle a formées en distendant le tissu cellulaire, et on peut affirmer que chez le lapin à l'inanition les injections d'huile d'olives ne peuvent servir comme mode d'alimentation.

Les expériences que je poursuis actuellement sur le chien m'ont déjà montré que l'huile se dissémine beaucoup mieux dans ses tissus, et il est à présumer que son assimilation est plus parfaite que chez le lapin.

(*Travail fait au laboratoire du professeur Bouchard.*)

Toxicité des extraits de tissus normaux et pathologiques,

par M. le Dr J. Baylac (de Toulouse).

Nos recherches sur la toxicité du sérum sanguin (1) *dans l'urémie* nous ayant fait constater qu'il n'existe pas de différence notable entre le coefficient séro-toxique normal et le coefficient séro-toxique pathologique et, d'autre part, les liquides d'œdèmes, si abondants dans certains cas d'urémie, étant dénués de tout pouvoir toxique (2), nous avons été conduit à nous demander si les poisons urinaires ne sont pas fixés dans les divers tissus.

Nous avons étudié la toxicité des extraits d'organes d'animaux privés de leurs reins par double néphrectomie, après avoir, au préalable, établi la toxicité des extraits d'organes normaux. Cette dernière toxicité avait

(1) Baylac. Note sur la toxicité du sérum sanguin à l'état pathologique, *Soc. de Biologie*, 20 novembre 1897.

(2) Baylac. De la toxicité des liquides d'œdèmes, *Soc. de Biologie*, novembre 1899.

été, d'ailleurs, démontrée dès 1891, par les travaux de MM. Brown-Séquard et d'Arsonval (1), Bouchard (2) et Roger (3).

Pour la préparation des extraits d'organes, nous avons suivi la méthode indiquée par MM. Brown-Séquard et d'Arsonval (4), en portant la durée de la macération dans la glycérine à vingt-quatre heures; nous avons obtenu ainsi des extraits organiques glycérinés au dixième. Nous avons déterminé leur toxicité par injection intra-veineuse au lapin, à la température de 40 degrés et à la vitesse de 1 centimètre cube par dix secondes, jusqu'à la mort de l'animal (toxicité immédiate).

I. *Tissus normaux.* — Les organes provenaient d'un chien robuste (22 kilogr.) sacrifié par section du bulbe. Nous avons obtenu les résultats suivants :

		ORGANE injecté	TOXICITÉ IMMÉDIATE par kil. de poids.	OBSERVATIONS
Obs.	I.	Poumons.	$75^{cc}7$	Convulsions.
—	II.	Cerveau.	78 4	Prostration, somnolence, ralentissement de la respiration.
—	III.	Foie.	83 3	Convulsions.
—	IV.	Muscles.	108 8	Ralentissement de la respiration. Convulsions.
—	V.	Reins.	57 8	L'animal ne succombe pas. Diurèse.
—	VI.	Id.	115 7	Ralentissement de la respiration.
—	VII.	Rate.	118 9	Convulsions très légères.

Les extraits organiques du poumon, du cerveau et du foie possèdent les propriétés toxiques les plus élevées.

Les muscles, les reins, la rate fournissent des extraits à peu près inoffensifs; pour produire la mort des animaux, il faut en injecter des doses supérieures à 100 centimètres cubes par kilogramme de poids. La mort se produit dans des conditions presque semblables, quel que soit l'extrait injecté : prostration; somnolence; myosis; ralentissement de la respiration, avec accélération tardive; convulsions inconstantes et d'une intensité très variable; persistance des battements cardiaques.

II. *Tissus pathologiques.* — Nous avons étudié la toxicité des extraits des organes d'un chien auquel nous avions pratiqué la double néphrectomie par le procédé de la taille bilatérale en un temps; l'animal a survécu quatre-vingt-dix-sept heures à la néphrectomie double, sans avoir été traité par l'organothérapie rénale.

(1) Brown-Séquard et d'Arsonval, *Soc. de Biologie*, 24 octobre 1891.

(2) Bouchard. Leçons sur les Auto-Intoxications.

(3) Roger. De la toxicité des tissus normaux, *Soc. de Biologie*, 31 octobre 1891.

(4) Brown-Séquard et d'Arsonval. *Archives de physiologie*, juillet 1891, janvier 1892.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

		ORGANE injecté	TOXICITÉ IMMÉDIATE par kil. de poids.	OBSERVATIONS
		—	—	—
Obs.	I.	Foie.	55cc	Convulsions violentes.
—	II.	Poumons.	75 8	Convulsions.
—	III.	Cerveau.	78 3	Prostration. Ralentissement de la respiration.
—	IV.	Muscles.	113 5	Convulsions très légères.
—	V.	Rate.	106	Frémissement, pas de convulsions.

Si l'on compare ces résultats à ceux rapportés plus haut, on voit que les extraits de poumon, de cerveau, de muscle, de rate ont un pouvoir toxique identique, qn'il s'agisse d'un animal sain ou d'un animal néphrectomisé.

En revanche, la toxicité de l'extrait hépatique augmente dans des proportions très sensibles dans l'insuffisance rénale, absolue, d'origine expérimentale ; elle est d'un tiers supérieure à la toxicité hépatique normale. Cette augmentation de la toxicité se produit, d'ailleurs, parallèlement à l'augmentation de volume de cet organe (1/3).

Nous sommes ainsi conduit à constater que, dans l'insuffisance rénale absolue, les poisons de l'organisme sont, en partie, arrêtés et accumulés dans la glande hépatique. C'est une démonstration nouvelle du rôle protecteur du foie, de son rôle d'arrêt des poisons, bien mis en lumière par les travaux de Schiff et de MM. Bouchard et Roger.

De la toxicité des urines,

par M. E. Bénech.

Depuis les travaux de M. Bouchard, on admet que l'élément le plus toxique d'une urine privée de ses matières colorantes, est la potasse ; mais d'autres éléments peuvent faire varier la toxicité urinaire et, comme étude préliminaire, M. le professeur Bouchard nous a demandé d'examiner si la toxicité d'une urine décolorée par le noir animal est proportionnelle à la quantité de potasse qu'elle renferme. Nous avons fait de nombreuses expériences qui seront publiées ailleurs en détail. Voici la marche que nous avons suivie dans chaque cas et les résultats auxquels nous sommes arrivés.

Et d'abord, les urines normales ne contenant des produits azotés toxiques, autres que les matières colorantes, qu'en minime quantité, et n'étant toxiques qu'à hautes doses après leur décoloration, nous avons dû prendre des urines pathologiques pour avoir dans les résultats des différences appréciables. Aucune expérience faite jusqu'à ce jour ne

nous prouve, en effet, que par exemple, tel produit azoté toxique d'une urine pathologique que ne retient pas le noir animal ne se trouve pas à l'état de traces dans une urine normale et ne vient pas modifier sa toxicité après décoloration par le noir animal.

Cela posé, une urine pathologique étant choisie, on cherchait sa toxicité et on y dosait la potasse. Puis on la décolorait avec soin avec du noir animal, en chauffant légèrement au bain-marie sans dépasser 40 degrés; on cherchait ensuite sa toxicité et on y dosait la potasse de nouveau.

Ces expériences répétées une soixantaine de fois nous ont conduit aux conclusions suivantes :

1° Le noir animal est un très mauvais réactif qui fixe plus ou moins les matières toxiques de l'urine. En effet, la décoloration une fois obtenue, si on traite encore l'urine incolore par une nouvelle quantité de noir on voit sa toxicité diminuer. Le noir animal ne devra pas être employé pour apprécier les proportions relatives des principes toxiques de l'urine.

2° Dans nos expériences, la quantité de potasse contenue dans les urines décolorées a varié de 0 gr. 806 à 3 gr. 478 par litre (exprimé en K^2O).

3° Quand on décolore une urine avec du noir animal, ce dernier retient toujours une certaine quantité de potasse. Cette quantité est variable suivant les expériences.

4° Il est certain qu'avec les urines pathologiques étudiées, ce n'est pas la potasse qui est l'élément toxique qui domine après leur décoloration car, dans presque toutes les expériences, le lapin meurt avec des convulsions et son cœur bat après la mort. Il y a donc dans ces urines décolorées, à côté de la potasse, qui est un élément toxique, d'autres éléments plus toxiques qui déterminent la mort de l'animal.

5° La toxicité de l'urine décolorée n'est pas proportionnelle à la quantité de potasse qu'elle renferme. Dans nos expériences, cette quantité, exprimée en K^2O, a varié de 0 gr. 04 à 0 gr. 172 par kilogramme de lapin.

6° Pour expliquer cette différence dans les résultats, on ne peut pas faire intervenir une question de dilution de la substance toxique car, par exemple, tandis que, dans une expérience, 1 kilogramme de lapin a été tué par 0 gr. 120 de potasse en solution dans 48 centimètres cubes d'urine décolorée, dans une seconde expérience il a fallu 0 gr. 116 de potasse en solution dans 119 centimètres cubes d'une autre urine décolorée.

7° La toxicité de l'urine décolorée n'est pas non plus dans un rapport défini avec son degré cryoscopique.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

Contribution a la physiologie des clasmatocytes.

Note de MM. Henri Stassano et G. Emile Haas.

Dans la membrane périœsophagienne de la grenouille, nous avons observé l'hiver dernier que les clasmatocytes se montrent beaucoup plus nombreux et surtout beaucoup plus riches en granulations chez les animaux réchauffés à l'étuve à + 20° et nourris de vers de terre que chez les animaux venant de la campagne et à demi engourdis par le froid. Nous venons de répéter ces observations comparatives dans de meilleures conditions, sur des grenouilles en pleine activité, par le fait de la saison, et, parallèlement, sur d'autres maintenues depuis deux mois dans la glace.

Les granulations des clasmatocytes, on le sait, prennent les couleurs basiques et se colorent par le vert de méthyle en violet tirant sur le rouge. Cette propriété porte à croire que ces granulations contiennent de la chromatine du noyau diffusée, et permet de les envisager comme d'origine nucléaire.

Ehrlich le premier a considéré les mastzellen, cellules assez voisines des clasmatocytes pour qu'il ne soit pas possible de les distinguer de ces derniers chez les batraciens (J. Jolly), comme des éléments de réserve : car elles se trouvent très répandues autour des foyers inflammatoires et de néoformation, très riches en substances nutritives. Plusieurs savants ont cherché à soumettre cette interprétation au contrôle de l'expérience : les résultats obtenus n'ont pas été concordants, et la question est en suspens.

Korybutt-Daszkiewicz a vu augmenter le nombre de ces cellules granuleuses dans les grenouilles nourries après un jeûne prolongé. L'observation que nous venons de consigner plus haut confirme celle de cet auteur. Nous avons observé l'augmentation du nombre des clasmatocytes et le développement de leurs granulations même en réchauffant simplement des grenouilles d'hiver. Cela, d'ailleurs, revient au même puisque, par le retour à l'activité fonctionnelle des grenouilles réchauffées, les matériaux nutritifs restés inutilisés dans le tube digestif, depuis l'arrivée du froid, parviennent dans la circulation.

Dans les membranes péri-œsophagiennes des grenouilles tenues dans la glace pendant ces deux derniers mois, le nombre des clasmatocytes n'a pas beaucoup diminué, mais par contre, les granulations basophiles se montrent extrêmement réduites, au point que de beaucoup de clasmatocytes il ne reste plus que le noyau. Cet appauvrissement en granules après deux mois de jeûne et de refroidissement apporte, ce nous semble, une preuve décisive à l'appui de la théorie d'Ehrlich sur le caractère des cellules granuleuses en général.

L'observation de Ranvier sur l'effritement des granulations fait connaître le mécanisme de la résorption des matériaux nutritifs amassés par les clasmatocytes pendant leur existence libre de cellules migratrices; c'est la dernière phase de cette résorption que nous venons de saisir dans l'observation précédente.

Ranvier a suivi la transformation des leucocytes en clasmatocytes, et l'un de nous a eu la fortune d'observer, dans une de ses belles préparations d'épiploon de cobayes, de très grands clasmatocytes étoilés, comme des rhizopodes, parfaitement différenciables des cellules conjonctives, et bourrés de grains de vermillon. C'est pendant leur existence libre, à l'état de cellules lymphatiques, dans le péritoine enflammé qu'ils avaient englobé les grains de vermillon avant de s'immobiliser. Ce fait expérimental reproduit, ce nous semble, l'évolution naturelle des clasmatocytes : lorsque la grenouille se nourrit, le leucocyte s'approvisionne de substances nutritives au lieu de grains de vermillon.

Ainsi, fonctionnellement, il y a à côté des leucocytes qui se chargent de substances nutritives pour les répandre dans l'économie, jusqu'aux parties où n'arrivent plus les capillaires sanguins (dans la cornée par exemple), des leucocytes qui se gorgent de substances nutritives pour les emmagasiner dans les tissus où plus tard ils les abandonnent, selon les nécessités de la vie, par le procédé de la clasmatose.

Nous devons ajouter que nous n'avons pu déceler de glycogène dans les clasmatocytes de la membrane péri-œsophagienne de la grenouille; cela concorde avec le résultat négatif analogue obtenu par M. Ranvier dans les cellules granuleuses de l'exsudat péritonéal du rat.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 6 OCTOBRE 1900

MM. M. Henseval et G. Wauthy : Les produits volatils odorants et sapides du lait. — M. Ch. Féré : Périodicité sexuelle chez un paralytique général. — M. Ch. Féré : L'influence des excitations sensorielles sur le travail. — M. le Dr E. de Batz : Note sur la vitalité de certains microbes. — MM. Laveran et Mesnil : De la longue conservation à la glacière dss trypanosomes du rat et de l'agglomération de ces parasites. — M. le Dr Paul Salmon (de Cannes) : Traitement de la tuberculose par la viande crue. — M. le Dr Maurel : Influence de la température ambiante sur les défenses de l'organisme, chez les animaux à température variable, pendant le sommeil hibernal.

Présidence de M. Bouchard.

M. le Dr E. Maurel fait hommage à la Société de deux mémoires sur l'*Influence des saisons sur les dépenses de l'organisme.* Le premier traite d'expériences faites sur le Cobaye ; le second d'expériences faites sur le Hérisson.

Les produits volatils odorants et sapides du lait.

Note de MM. M. Henseval et G. Wauthy,
présentée par M. Calmette.

On sait que le lait frais possède une odeur et une saveur particulières qui sont modifiées par le chauffage; le lait chauffé prend le goût de cuit.

Nous avons cherché à séparer par distillation les substances volatiles que renferme le lait frais.

La distillation a été faite à l'aide d'un grand ballon de 2 litres et d'un réfrigérant de Liebig ordinaire. On ajoute une bonne pincée de pierre ponce dans le ballon à distillation. Les appareils ont été montés sans l'intervention de caoutchouc.

Pour éviter la formation de produits de décomposition par l'action directe de la flamme, on chauffe par l'intermédiaire d'un bain d'acide sulfurique ; on prend soin que la température du bain ne dépasse pas 110 degrés. Vers 90 à 96 degrés, il se forme à la surface une membrane

résistante. A ce moment, on agite le ballon pour la déchirer et l'immerger dans le liquide.

Les produits de la distillation sont recueillis de la façon suivante :

1. Les gaz du lait et la première goutte de liquide dans 10 centimètres cubes d'eau.

2. Le liquide de distillation dans les fioles jaugées de 10 centimètres cubes.

On prend 300 centimètres cubes de lait dans le ballon à distiller et on distille à sec. Il faut opérer très prudemment parce que le lait mousse facilement et il faut éviter de laisser envahir le réfrigérant par la mousse; lorsqu'elle devient menaçante, on interrompt le chauffage quelques instants.

La première portion exhale avec exagération l'odeur du *lait frais*; elle a une saveur particulière qui rappelle celle du lait. On sent surtout bien cette odeur lorsqu'on porte le nez au-dessus du ballon où l'on recueille les gaz de la distillation. Il n'y aurait donc qu'une faible partie de la substance spéciale retenue par l'eau.

Les portions suivantes, provenant du liquide de distillation, présentent, au contraire, une forte odeur analogue à celle du *lait cuit*; il en est de même de la saveur. L'odeur ressemble un peu à celle que l'on perçoit lorsqu'on pénètre dans une étable.

Dans les dernières portions, les substances qui présentent ces propriétés sont fortement diminuées sans avoir disparu entièrement; l'odeur est à peine perceptible.

Nous avons conservé ces produits de distillation dans des flacons bien bouchés; après quelques jours, l'odeur et la saveur particulières avaient complètement disparu. Ces substances sont donc extrêmement volatiles et altérables.

Les produits de distillation ne présentent aucune réaction au papier de tournesol.

La première et la deuxième portion sont absolument incolores. Les troisième, quatrième, cinquième, sixième, septième portions sont colorées en jaune paille; la coloration est très prononcée dans les troisième, quatrième et cinquième; elle diminue dans la sixième et elle est presque nulle dans la septième. Les portions suivantes sont absolument incolores.

Il existe donc dans le lait, à côté des substances qui lui donnent son odeur et sa saveur, une autre substance volatile qui communique à l'eau et au lait une couleur jaune paille.

Périodicité sexuelle chez un paralytique général,

par M. Ch. Féré.

Les faits relatifs à la périodicité dite sexuelle chez les hommes (1) sont peu nombreux; les cas qui appartiennent à la pathologie peuvent aussi présenter quelque intérêt pour l'étude de cette question.

M. M..., quarante-deux ans, est arrivé à la période de démence de la paralysie générale. Il ne reconnaît plus la plupart des personnes de son entourage, ses idées sont tout à fait incohérentes, le langage confus, bégayant, tremblant, est le plus souvent inintelligible. Il est confiné au lit, en raison d'une impotence complète des membres inférieurs qui ne lui permet plus de rester assis, il gâte d'une manière intermittente. Les pupilles sont ponctiformes et immobiles. La langue et les lèvres tremblent, les mains sont sans cesse agitées de mouvements incoordonnés et tremblent aussi, la sensibilité générale est irrégulièrement altérée, les réflexes patellaires sont abolis. Il est dans cet état depuis six mois, à la suite d'une série d'attaques apoplectiformes. Il y a un peu plus de trois ans que la maladie s'est manifestée pour la première fois par des lacunes de la mémoire.

La monotonie de cet état de démence est rompue par des accès d'excitation remarquables, à la fois par leur périodicité et par l'aspect de leurs manifestations. Vingt-huit jours après la fin du dernier accès, on commence à distinguer dans son marmottement incohérent des mots lubriques, puis des gestes appropriés; il cherche à atteindre les parties génitales des personnes des deux sexes qui l'abordent, il est constamment en érection et se masturbe si on ne recourt pas à une contention solide. Cette contention d'ailleurs provoque souvent des fureurs pendant lesquelles il retrouve la possibilité d'articuler très distinctement des mots grossiers relatifs à la fonction sexuelle. Ces accès durent généralement trois jours; ils se manifestent généralement le matin pour la première fois; pendant ce temps l'agitation est constante, et l'insomnie est complète. Dans les intervalles, le sommeil est au contraire excessif et on n'observe jamais d'excitation sexuelle.

Ces accès n'ont pas attendu la période de démence pour se produire. Ils existent avec un caractère délirant depuis les premiers mois de la maladie, mais ils paraissent avoir existé pendant toute la vie, vraisemblablement même avant la puberté.

M. M... n'a dans ses ascendants aucun antécédent vésanique ou névropathique catégorique, mais dans la famille paternelle il y a plusieurs originaux. Il a deux frères plus âgés qui se portent bien et ont des enfants normaux; mais lui-même a toujours été nerveux et on lui connaît des phobies depuis son enfance. Il avait la peur des lieux élevés, ne se penchait pas à un balcon même d'un premier étage; il montait avec soin les escaliers du côté mural; en outre, il avait la peur des pointes : il rangeait ses porte-plume et tous

(1) F.-H. Perry-Coste. Sexual periodicity in men, in *Studies in the psychology of sex*, by Havelock Ellis, t. II, 1900, p. 251.

les objets piquants dont il pensait avoir à se servir de façon à ce que la pointe fût bien en vue; dès ses plus jeunes années on a remarqué qu'il ne pouvait pas toucher un artichaut; la mère pense qu'il n'avait pas plus de quatre ans quand ce fait l'a frappée pour la première fois. Il était trop bien élevé, affirme la mère, pour avoir de mauvaises habitudes. Dès l'âge de sept ou huit ans, au cours où il allait et plus tard au collège, il est avéré qu'il avait par mois une mauvaise semaine. Pendant plusieurs jours on n'obtenait rien de lui, il était indiscipliné et puni, ce qui ne lui arrivait pas le reste du temps. Rentré dans sa famille, il se montrait en général très indifférent, et à des époques dont on remarquait la périodicité mensuelle régulière, il se montrait agité, intolérant et disparaissait à des heures inaccoutumées : ses frères n'ont aucun doute sur la cause de ces absences. Il s'est marié à vingt-six ans : dès les premiers mois sa femme a remarqué la périodicité sexuelle qui se manifestait suivant le type actuel. Il devenait pointilleux, exigeant pour des détails qui ne le préoccupaient pas d'ordinaire, puis l'excitation sexuelle se manifestait par des rapports de jour et de nuit. Ils ne dépassaient guère trois ou quatre chaque jour, pendant les trois jours que durait l'accès, mais le contraste était remarquable avec le reste du mois, où ils ne se produisaient qu'exceptionnellement à propos de conditions spéciales d'excitation. Quelques années avant le début de sa paralysie générale, les accès mensuels avaient été marqués par des tendances plus évidentes aux querelles; des habitudes alcooliques se sont manifestées en même temps qui étaient peut-être les premiers symptômes de l'affection qui vient d'emporter le malade.

En dehors de la tare nerveuse et des excès alcooliques, on ne trouve chez lui aucune des causes habituelles de la paralysie générale, pas de surmenage, pas de syphilis.

On ne trouve chez lui aucun autre trouble périodique ou paroxystique, mais son unique fils, âgé de douze ans, est sujet à des chocs céphalalgiques diurnes et nocturnes, à type irrégulier, qui cèdent aux bromures alcalins.

Dans ce cas, la périodicité sexuelle paraît avoir apparu de bonne heure et elle s'est maintenue à travers la paralysie générale jusque dans la démence. Il s'agit d'un individu qui a présenté, dès son enfance, des tares névropathiques; doit-on considérer ces phénomènes de périodicité comme des symptômes ou comme le réveil d'un type physiologique disparu chez un dégénéré ?

On peut voir une excitation génitale périodique s'éveiller tardivement et coïncider avec des hémorragies (1).

(1) Apert. Purpura récidivant à poussées mensuelles, coïncidant avec des hémorragies anales périodiques chez l'homme, *Bulletin médical*, 1899, n° 2, p. 9.

L'influence des excitations sensorielles sur le travail,

par M. Ch. Féré.

A. Mosso a dit quelque part que le témoignage de la conscience est moins sûr que celui du sphygmographe. Il existe dans nos laboratoires d'autres instruments tout aussi précieux au point de vue de l'introspection scientifique, et l'ergographe de Mosso en est un.

La confiance que mérite cet instrument m'a autorisé à faire sur moi-même une longue série d'expériences assez pénibles pour qu'on ne puisse guère les imposer à un aide aussi bénévole qu'on puisse le supposer.

J'ai étudié les effets des excitations des divers sens avec des résultats confirmatifs de ceux que j'avais obtenus autrefois avec le dynamomètre (1); mais les tracés ergographiques objectivent les phénomènes d'une manière à la fois plus sûre et plus claire.

L'influence des excitations sensorielles peut être assez évidente pour qu'elle apparaisse sur le premier ergogramme pris après un long repos. Il peut exprimer un travail manifestement supérieur à celui qu'on obtient en l'absence de toute excitation dans les conditions ordinaires Mais bien qu'en général un même sujet après le même repos donne un travail équivalent, on doit préférer, pour mettre en évidence l'influence des excitations sensorielles, les faire agir au cours de l'accumulation de la fatigue. La valeur des excitations sensorielles apparaît nettement sur les tracés que je fais passer; mais les chiffres sont aussi bien significatifs. Je ne citerai ici que quelques exemples.

I. *Lumière.* — Les yeux sont clos avec une bande. Un premier ergogramme (3 kilogrammes soulevés chaque seconde) après 10 minutes de repos donne une hauteur totale de 2^{m}21 pour 104 soulèvements, soit un travail de 6 kilogrammètres 63, avec un quotient de fatigue de 2,12. Un deuxième ergogramme, après une minute de repos, donne une hauteur de 1^{m}52 pour 82 soulèvements, soit un travail de 4 kil.56 avec un quotient de 1,85. Un troisième ergogramme pris encore après une minute de repos seulement, mais les yeux ouverts pendant le repos et pendant le travail, donne une hauteur totale de 1^{m}88 pour 89 soulèvements, soit un travail de 5 kil. 64 avec un quotient de 2,11. L'éclairage a relevé la valeur du travail et diminué la fatigue.

II. *Lumière colorée.* — Les yeux sont ouverts, un premier ergogramme donne une hauteur totale de 3^{m}33 pour 100 soulèvements, soit un travail de 9 kil. 99, avec un quotient de 3,33. Un second ergogramme après 2 minutes de repos donne une hauteur de 1^{m}86 pour 72 soulèvements, soit un travail

(1) *Compes rendus de la Société de Biologie*, 1885, p. 270, 285, 348, 363, 413, 416, 428, 437, etc. — *Sensation et mouvement*, études expérimentales de psycho-mécanique, 2e édit., 1900. — *La pathologie des émotions*, 1892, p. 23, 56, etc.

de 5 kil. 58 avec un quotient de 2,58. Un troisième ergogramme après 2 minutes de repos donne 1m62 pour 79 soulèvements, soit un travail de 4 kil. 86 avec un quotient de 2,05. Pendant le repos suivant, de deux minutes aussi, la lumière est reçue à travers un verre rouge, et il en est de même pendant le travail; le quatrième ergogramme donne une hauteur de 1m89 pour 93 soulèvements, soit un travail de 5 kil. 67, avec un quotient de 2,03. La lumière colorée a relevé la valeur du travail en supprimant les effets de l'accumulation de la fatigue.

D'autres expériences ont été faites avec d'autres verres monochromes verts, jaunes, bleus, violets; la lumière colorée produit toujours une excitation dans les mêmes conditions. C'est le rouge dont l'influence est le plus évidente : il m'a procuré une ivresse motrice avec un travail de 20 kil. 85 pour 1.140 soulèvements. C'était un troisième ergogramme avec une minute de repos.

III. *Sons.* — Un ergogramme, après 10 minutes de repos, donne une hauteur totale de 2m84 pour 134 soulèvements, soit un travail de 8 kil. 52, avec un quotient de 2,11. On fait successivement trois autres ergogrammes décroissants avec 2 minutes de repos. Puis, on prend un repos de 10 minutes; pendant les deux dernières, un harmonium fait entendre des accords qui continuent pendant le travail. On obtient un ergogramme dont les premières excursions sont plus élevées que celles du premier, et qui donne une hauteur totale de 5m12 pour 424 soulèvements, soit un travail de 15 kil. 36 avec un coefficient de 1,20.

L'excitation auditive a presque doublé le travail. Dans une expérience où j'ai fait intervenir des instruments de cuivre, j'ai obtenu, après une longue série d'épreuves, un travail de 18 kil. 95; et dans une autre encore deux tambours en ont produit un de 23 kil. 82 après une autre série suivant immédiatement la première.

IV. *Odeurs.* — Un premier ergogramme pris après 10 minutes de repos, à la suite d'autres épreuves, donne une hauteur totale de 2m24 pour 95 soulèvements, soit un travail de 6 kil. 72 avec un quotient de 2,35. Après 2 minutes de repos, un second ergogramme donne 1,06 pour 51 soulèvements, soit un travail de 3 kil. 18, avec un quotient de 2,07. Pendant le repos suivant de 2 minutes, inhalations de vapeur de musc, qui continuent pendant le travail; le troisième ergogramme donne une hauteur de 5m40 pour 156 soulèvements, soit un travail de 10 kil. 20 avec un quotient de 2m14.

V. *Saveurs.* — Un premier ergogramme, après 10 minutes de repos, donne un travail de 7 kil. 575, avec un quotient de 2,15. Trois autres ergogrammes sont pris avec 2 minutes de repos. Le dernier repos est employé à croquer un morceau de sucre de 6 grammes; le dernier ergogramme donne un travail de 9 kil. 195 avec un quotient de 1,71. L'acide acétique, le sel, et surtout le sulfate de quinine, provoquent une plus grande plus value du travail.

VI. *Excitations cutanées.* — Un sinapisme (Rigollot) est placé sur le bras gauche qui ne travaille pas. Un premier ergogramme donne une hauteur totale de 2m97 pour 120 soulèvements, soit un travail de 8m91 avec un quotient de 2,47. L'action du sinapisme commence à donner une sensation de chaleur.

Après 2 minutes de repos, un second ergogramme donne une hauteur de 4m55 pour 358 soulèvements, soit un travail de 13 kil. 65, avec un quotient de 1,27.

Le frottement, les applications chaudes produisent un effet analogue.

VII. — Les excitations sensorielles complexes, comme celles qui résultent de l'action de fumer, ont des effets très intenses, comme on le voit dans la série d'expériences suivantes.

Un premier ergogramme donne une hauteur totale de 3m03 pour 126 soulèvements, soit un travail de 9 kil. 09 avec un quotient de 2,42. Après 2 minutes de repos, un deuxième ergogramme donne une hauteur de 1m89 pour 64 soulèvements, soit un travail de 5 kil. 67, avec un quotient de 2,92. Pendant le repos suivant, aussi de 2 minutes, on fume une cigarette (caporal ordinaire de la régie) et on continue à fumer pendant le travail suivant; le troisième ergogramme donne une hauteur de 3m11 pour 192 soulèvements, soit un travail de 9 kil. 33 avec un quotient de 1,61. On continue à fumer pendant le repos suivant (de 2 minutes) et pendant le travail. Le quatrième ergogramme donne une hauteur de 2m09 pour 103 soulèvements, soit un travail de 6,27 avec un quotient de 2,02.

Dans une autre expérience, après un repos de 10 minutes dont les deux dernières sont employées à fumer, le travail pendant lequel on continue la cigarette donne une hauteur de 5m29 pour 267 soulèvements, soit un travail de 15 kil. 87 avec un quotient de 1,98.

Je pourrais multiplier ces exemples qui suffisent à montrer l'influence des excitations sensorielles en général sur la mise en liberté de l'énergie.

Note sur la vitalité de certains microbes,

par M. le Dr E. de Batz.

Nous avons ensemencé le 29 août dernier un certain nombre de cultures microbiennes conservées en tubes scellés.

Ces cultures étaient des cultures en bouillon mises en pipette au mois de décembre 1897 à l'Institut Pasteur.

Comme milieu de réensemencement, nous avons pris la gélose et le bouillon; nous avons obtenu des résultats positifs pour quatre espèces qui sont :

La bactéridie charbonneuse,

Le bacille de Friedländer,

Le bacille de la tuberculose zoogléique,

Le bacterium coli.

En vingt-quatre heures ces quatre microbes ont donné lieu à des cultures très abondantes.

Par des examens microscopiques et par des cultures successives,

nous nous sommes assuré qu'il s'agissait bien là des microbes susnommés et non d'impuretés provenant du réensemensement.

Nous avons obtenu des résultats négatifs pour les espèces suivantes :

Bacille typhique,
Pyocyanique,
Staphylocoque,
Bacille du choléra des poules,
Bacille du rouget du porc,
Pneumocoque (2 échantillons),
Bacille du Hog-choléra.

Ainsi donc, à part la bactéridie charbonneuse dont la sporulation explique la vitalité, trois autres espèces microbiennes ont pu donner des cultures vivaces après une durée de trois ans à peu près. Nul doute qu'en variant les milieux de culture conservateurs on ne puisse voir cette vitalité persister plus longtemps.

De la longue conservation a la glacière des trypanosomes du rat et de l'agglomération de ces parasites,

par MM. Laveran et Mesnil.

Au cours de recherches sur le trypanosome du rat (*Herpetomonas Lewisi* Kent), nous avons constaté que cet hématozoaire reste beaucoup plus longtemps en vie dans le sang qui est conservé à la glacière que dans le sang qui est conservé à la température ordinaire du laboratoire.

Les résultats auxquels nous sommes arrivés nous paraissent devoir intéresser tous les observateurs qui étudient les trypanosomes; le trypanosome du rat est très voisin des trypanosomes du Surra, du Nagana et de la Dourine; il s'agit donc d'hématozoaires pathogènes très répandus et d'un grand intérêt, principalement pour les vétérinaires.

Danilewsky a observé des trypanosomes vivants dans du sang de rat recueilli depuis 8 à 9 jours dans une pipette et conservé à la température du laboratoire.

Les jeunes trypanosomes peuvent résister, dit-il, un peu plus longtemps que les trypanosomes arrivés à leur développement complet, soit 10 à 12 jours (1).

D'après Kanthack, Durham et Blandford, les trypanosomes du Nagana ne résistent pas au delà de 3 à 4 jours dans le sang recueilli aseptiquement (2).

(1) *Parasitologie comparée du sang*, Kharkoff, 1889, fasc. I, p. 74.
(2) *Procedings of the Royal Society*, t. LXIV (1898).

Nous avons constaté de notre côté que, dans le sang défibriné pur ou mélangé d'eau physiologique (parties égales), et conservé à la température du laboratoire, les trypanosomes du rat disparaissaient au bout de 4 à 5 jours, et qu'au contraire, dans le sang mis à la glacière (c'est-à-dire à une température de + 5 à 7 degrés C.), on pouvait trouver encore des trypanosomes vivants au bout de un mois ou un mois et demi, comme dans l'observation qui suit.

Un rat blanc fortement infecté de trypanosomes est saigné le 2 août 1900. Le sang, recueilli avec pureté dans la carotide, est mélangé d'eau physiologique à parties égales et défibriné. Un échantillon du sang est mis à la glacière le 2 août, un autre échantillon identique au premier est conservé à la température du laboratoire.

A. — *Sang conservé à la température du laboratoire* (15 à 20 degrés).

5 août. — Les trypanosomes libres ou agglomérés ont des mouvements ralentis.

8 août. — On ne voit plus aucun trypanosome mobile.

B. — *Sang mis à la glacière.*

5 août. — Les trypanosomes isolés ou agglomérés en rosaces sont animés de mouvements très vifs.

8 août. — Trypanosomes nombreux, très mobiles, formant souvent de grandes agglomérations.

15-24 août. — Trypanosomes isolés ou agglomérés moins nombreux que lors de l'examen fait le 8 août; les mouvements sont ralentis.

18 septembre. — On trouve encore des trypanosomes mobiles.

22 septembre. — On ne voit plus de trypanosomes mobiles.

Dans ce cas, les trypanosomes n'ont donc vécu que quatre à cinq jours dans le sang conservé au laboratoire, tandis que dans le sang mis à la glacière ils vivaient encore au bout d'un mois et demi.

On pourrait supposer que si les trypanosomes résistent mieux à la glacière qu'à la température du laboratoire, c'est parce que, à la glacière, les bactéries ne se développent pas et que le sang se conserve mieux ; cette hypothèse n'est pas admissible, attendu que nous avons opéré sur du sang recueilli avec pureté et que, dans les échantillons de sang conservés dans le laboratoire, nous avons constaté souvent la disparition des trypanosomes alors que les globules rouges étaient encore en bon état.

Dans le sang mélangé d'eau physiologique mis à la glacière, les trypanosomes conservent d'abord leur aspect normal ; ils sont très mobiles et ils se meuvent isolément au milieu des hématies, mais, au bout de trois jours, parfois plus tardivement, on constate des agglomérations de trypanosomes.

L'agglomération des trypanosomes se fait toujours de la même manière : deux trypanosomes se réunissent par leurs extrémités postérieures (grosses extrémités), et d'autres trypanosomes viennent se

réunir de la même façon aux premiers, de telle sorte qu'il se forme des espèces de rosaces qui comprennent un nombre très variable de trypanosomes. Les extrémités antérieures munies de flagelles restent libres et très mobiles. Tantôt les trypanosomes s'accolent directement les uns aux autres, tantôt on constate, au centre des agglomérations, des amas granuleux qui paraissent être formés ordinairement par des leucocytes altérés. Nous avons observé dans du sang mis à la glacière depuis six jours ou plus, des agglomérations de trypanosomes qui se composaient certainement de plusieurs centaines de parasites.

A mesure que la durée du séjour du sang à la glacière augmente, le nombre des trypanosomes libres diminue ; mais, à côté des parasites agglomérés, on trouve presque toujours quelques parasites libres, même après un mois et plus.

Ce phénomène de l'agglomération des trypanosomes n'est pas spécial au sang refroidi, on l'observe plus rapidement encore (au bout de vingt-quatre heures) dans le sang conservé en goutte pendante au laboratoire.

L'agglomération des trypanosomes rappelle évidemment l'agglutination des microbes dans des conditions données. Il sera intéressant de voir si l'agglomération des trypanosomes se fait plus rapidement dans le sang mélangé à du sérum de rat immunisé contre ces parasites que dans le sang mélangé à du sérum de rat normal. Nous avons entrepris à ce sujet des expériences ; les faits que nous avons recueillis ne sont pas encore assez nombreux pour que nous puissions conclure ; nous nous proposons de continuer ces recherches.

Les trypanosomes conservés à la glacière depuis plus de quinze jours sont en général granuleux ; les granulations, visibles à l'état frais, sur les trypanosomes encore mobiles, deviennent surtout apparentes quand on colore des préparations à l'aide de la méthode qui a été indiquée par l'un de nous (bleu à l'oxyde d'argent, éosine, tannin) ; les granulations, en nombre variable, se colorent fortement en violet.

Au bout d'un temps variable, les mouvements des trypanosomes se ralentissent ; le ralentissement est très marqué, en général, dans le sang qui est à la glacière depuis vingt à trente jours, et il se prononce de plus en plus ; lorsqu'on fait des préparations avec le sang ainsi conservé, on constate souvent que, sous l'influence du réchauffement produit naturellement, les mouvements des parasites qui étaient ralentis, s'accélèrent.

Le sang mis à la glacière paraît conserver ses propriétés virulentes tant qu'il contient des trypanosomes mobiles. L'injection dans le péritoine d'un rat neuf de un demi-centimètre cube environ d'un échantillon de sang conservé à la glacière depuis vingt-trois jours, a produit une infection typique, aussi intense et rapide que si l'inoculation avait été faite avec du sang frais. Par suite de circonstances indépendantes de

notre volonté, nous n'avons pas pu inoculer le sang conservé depuis un mois et demi et renfermant encore des trypanosomes mobiles; nous sommes persuadés que cette inoculation aurait donné également des résultats positifs.

Les trypanosomes sont souvent si nombreux dans le sang mélangé d'eau physiologique conservé à la glacière que l'on est tenté de croire à une multiplication des trypanosomes; sur les préparations colorées, nous n'avons pas vu de formes de reproduction. Les trypanosomes agglomérés, formant des rosaces, peuvent simuler certains aspects des formes de reproduction, il y a là une cause d'erreur dont il faut tenir grand compte.

La longue conservation des trypanosomes à de basses températures donne de grandes facilités pour l'étude expérimentale de ces parasites. M. Lignières a pu inoculer, à Alfort, des bovidés avec du sang provenant de bovidés de la République Argentine infectés de *Piroplasma bigeminum* Smith et Kilborne. Le sang recueilli en Amérique avait été placé dans la glacière du paquebot qui ramenait M. Lignières en France. La même expérience pourrait réussir avec des trypanosomes.

Traitement de la tuberculose par la viande crue,

par le Dr Paul Salmon (de Cannes).

L'expérience a été faite sur des chiens à trois périodes différentes : 1° préventivement, avant l'inoculation du bacille; 2° au cours de l'infection tuberculeuse; 3° au moment de la cachexie.

Série N° 1.

Viande crue à titre préventif, puis thérapeutique.

	POIDS au début.	POIDS le 11e jour (inoculation).	POIDS le 59e jour.	RÉSULTATS
N° 1.	6k600	6k700	4k800	Mort, le 59e jour.
N° 2.	7 700	8 700	7 100	Amaigrissement.
N° 3. . . . . . . (témoin).	9 400	9 100	6 700	Amaigrissement notable.

Les chiens 1 et 2 ont reçu chaque jour une alimentation exclusivement carnée : 500 grammes de viande de bœuf. Le 11e jour de ce régime, inoculation intra-veineuse. On continue jusqu'à la fin à donner la viande crue.

Le témoin était nourri avec de la soupe (biscuit et viande de cheval ou bœuf cuite).

Série n° 2.

	POIDS le jour de l'inoculation	POIDS le 20e jour.	POIDS le 56e jour.	POIDS le 102e jour.	RÉSULTATS
N° 1 . . .	18k800	17k800	23k000	24k000	Survie et engraissement.
N° 2 . . .	13 000	12 900	15 500	15 200	Survie et engraissement.
N° 3 . . . (témoin).	12 600	11 400	11 400	»	Mort le 77e jour.

Tous trois ont été inoculés dans la veine.

Le chien n° 1 prend chaque jour 2 kilogrammes et le chien n° 2, 1 kil. 500 de viande crue dès le 21e jour de la maladie.

La courbe des poids reproduit exactement les tracés graphiques donnés par Richet et Héricourt. Chez le chien n° 1, la courbe monte à 20 pour descendre à 17.800 sous l'influence de l'infection. L'animal maigrit visiblement. Le changement d'alimentation relève la courbe brusquement. Elle atteint 23 le 26e jour et passe bientôt par un maximum de 25.600.

Chez le chien n° 2, la courbe passe par un minimum de 12.900 au cours de l'alimentation par la soupe, et un maximum de 16 pendant le traitement par la viande crue.

Dans les deux cas, la courbe, influencée par la viande crue, remonte immédiatement, pour suivre ensuite une ascension régulière et progressive.

Dans la troisième série, sont inoculés, avec un même échantillon de bacilles, un chien dans le péritoine, deux chiens dans la veine de l'oreille. Tous trois maigrissent rapidement.

Le 26e jour de l'infection, on donne à un chien de 3.600 grammes une dose de 70 grammes de chair musculaire crue (le double de la dose thérapeutique de Richet), puis, la maladie faisant des progrès, 600 grammes de viande crue. L'animal succombe après 9 jours de traitement, le 35e jour qui suit l'inoculation intra-veineuse. Un second chien, de 10 kilogrammes, succombe le 41e jour, ayant pris 1.000 grammes de viande crue, à la période de cachexie terminale.

Chez le troisième animal, atteint de tuberculose péritonéale, la viande crue est donnée d'abord à dose thérapeutique (120 grammes pour un chien de 6 kilogrammes), le 26e jour de la maladie. L'amaigrissement persistant, on porte la ration carnée à 1 kilogramme par jour. Bientôt, la courbe des poids se relève, et, de 5.900, atteint un maximum de 7.700 le 89e jour après l'inoculation.

Nous pouvons conclure : la viande crue donnée à titre préventif, avant l'inoculation, n'empêche pas chez le chien l'évolution de la tuberculose.

Cependant, seuls ont résisté les animaux traités par la viande crue. En dehors du cas de péritonite tuberculeuse améliorée (la péritonite est souvent curable chez le chien), nous avons chez deux chiens constaté l'action favorisante immédiate de la viande crue.

Faut-il, comme le pensent Richet et Héricourt, admettre une action spécifique, antitoxique, de la viande crue, action due à la présence dans la chair musculaire d'un principe, d'une diastase détruite par la chaleur, et ajouter une page nouvelle à la thérapeutique par les organes crus?

On sacrifie le 107e jour, à un moment où il paraît guéri ou en voie de guérison, le chien inoculé dans le péritoine. Les tubercules dans les ganglions, le foie, la plèvre sont en voie de ramollissement et contiennent des bacilles. L'action curative, cicatrisante, n'était nullement démontrée.

Dans cette autopsie, le tissu cellulaire sous-cutané, les épiploons présentaient une véritable surcharge graisseuse. L'augmentation de poids, conséquence évidente de l'alimentation par la viande crue, porte principalement sur l'accumulation de réserves graisseuses.

Cet engraissement rapide du chien malade est très remarquable. Il ne s'explique pas seulement par le fait que, la viande crue étant considérée comme l'aliment naturel du carnivore, le chien, présente une valeur avantageuse. L'expérience de Richet ne se réduit pas à un simple problème de nutrition. Chez des animaux non infectés, nourris avec de la soupe, puis exclusivement avec de la viande crue (50 grammes de viande p. 1000 de poids vif, puis 100 grammes pour 1000), la courbe de poids reste stationnaire ou même légèrement décroissante.

En résumé, la chair musculaire crue favorise la formation et l'accumulation de la graisse, non pas chez l'animal sain, mais chez le chien tuberculisé. Cette cure d'engraissement semble corrélative de la résistance, de la survie du chien infecté par le bacille.

Ces expériences, de résultat contraire, seront continuées.

(*Travail du laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

Influence de la température ambiante sur les dépenses de l'organisme, chez les animaux a température variable, pendant le sommeil hibernal (1),

par M. le Dr E. Maurel.

Les travaux de Regnault et Reiset, de Marchand et Moleschott, de Pflüger, de Schultz et de Vernon (de 1843 à 1897) ont démontré que les animaux à température variable, contrairement à ceux à température constante, dépensent d'autant plus que la température ambiante est plus élevée. Cependant, il m'a paru intéressant d'établir que *cette loi se confirme même pendant le sommeil hibernal.* C'est, du moins, ce qui me paraît résulter des faits suivants.

Conditions générales de ces expériences. — Mes observations ont été faites sur des tortues. Elles comprennent deux périodes d'hibernation, celle de 1898-1899, et celle de 1899-1900. Les premières recherches ont porté sur 11 tortues et les secondes sur 13. Les poids de ces animaux ont varié de 787 à 133 grammes. Ces tortues ont passé leur période d'activité en liberté dans un jardin, et leur période d'hibernation dans mon laboratoire. Elles ont été pesées au moins toutes les deux semaines et parfois plus souvent. Enfin, au moins pendant le sommeil hibernal, les températures minima et maxima, près d'elles, ont été recueillies tous les jours. Ces températures ont été confondues en une seule tous les dix jours.

Exp. I. — Elle a duré du 30 octobre 1898 au 21 mai 1899. Elle a porté, je l'ai dit, sur 11 tortues.

Le 30 octobre, voyant que ces animaux, quoique en état de liberté, ne mangent plus, qu'ils perdent de leur poids et qu'ils se terrent, je les place dans mon laboratoire.

Leur poids total en ce moment est de 5 kil. 568. Pesés fréquemment, ainsi que je l'ai dit, ils arrivent, le 19 février 1900, au poids total de 5 kil. 332, et le 21 mai à celui de 4 kil. 942.

Du 30 octobre au 19 février, ils avaient donc perdu 236 grammes, c'est-à-dire, en 112 jours, 42 gr. 38 par kilogramme, soit 0 gr. 38 *par kilogramme et par jour.*

Pendant cette période, les températures moyennes par décades ont varié de 7°4, à 17°17 et la *moyenne générale a été de* **11°55**. Pendant la seconde période de l'hibernation, du 17 février au 21 mai, les températures moyennes par décades ont varié de 13°3 à 18°9 et la *moyenne générale a été de* **14°60**. Or, le 21 mai, le poids était tombé à 4 kil. 942. Les tortues avaient donc perdu en 81 jours 390 grammes, c'est-à-dire 73 gr. 14 par kilogramme, *soit* 0 gr. 81 *par kilogramme et par jour.*

(1) Voir les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 25 février, 25 mars, 23 décembre 1889 et 5 mai 1900.

Pour une différence de 3 degrés seulement, les dépenses avaient été doublées.

Cette expérience est résumée dans le tableau suivant :

Nos d'ordre.	POIDS 30 octobre 1898.	TEMPÉRATURE par décades du 30 oct. au 17 févr.	POIDS 17 février 1899.	TEMPÉRATURE par décades du 17 févr. au 21 mai.	POIDS 21 mai 1899.
1	**750**	1898.	**725**	1899	**699**
2	**785**	1er novembre. 14°2 2 — 13°9	**742**	3 février. 13°7	**702**
3	**598**	3 — 17°17	**567**	1er mars. 12°2 2 — 13°3	**540**
4	**594**	1er décembre. 10°4 2 — 9°7	**630**	3 — 14°2	**494**
5	**500**	3 — 7°4	**451**	2 avril. 14°2 3 — 16°0	**429**
6	**355**	1899.	**330**	1er mai. 18°9	**311**
7	**352**	1er janvier. 11°6 2 — 11°7	**331**		**311**
8	**309**	3 — 7°8	**287**		**267**
9	**164**	1er février. 10°1 2 — 13°7	**147**		**133**
10	**599**		**580**		**551**
11	**562**		**542**		**505**
Totaux.	5.568		5.332		4.942
Moyenne de température . .		**11°55**		**14°60**	
Perte par kilog. et par jour			**0,38**		**0,81**

Exp. II. — Celle-ci, commencée le 1er décembre 1899, s'est prolongée jusqu'au 13 mai 1900. Elle a porté sur 13 animaux, comprenant les 11 qui ont servi à l'expérience précédente et qui ont conservé le même numéro d'ordre dans le tableau suivant, et deux autres, les numéros 12 et 13.

J'ai divisé l'hibernation en deux périodes, l'une comprenant 80 jours, du 1er décembre au 18 février, et l'autre 84 jours, du 18 février au 13 mai. Or, comme on peut le voir par ce tableau, le poids total, qui était de 6.918 grammes le 1er décembre 1899, était tombé le 18 février à 6,748 grammes, soit une perte totale de 170 grammes, ce qui donne une dépense de 25 gr. 29 par kilogramme et 0 *gr.* 32 *par kilogramme et par jour.*

Pendant cette période, la température la plus basse par décades avait été de 7°3, la plus élevée 12 degrés, et la température *moyenne générale* **10°31**.

Pendant la deuxième période, les températures ont varié de 10°15 à 17°80 ; et *la moyenne générale a été de* **13°52**.

Or, le 13 mai, le poids total n'était plus que de 6.433 grammes, soit une

perte de 315 grammes, ce qui donne une dépense de 52 gr. 22 par kilogramme et de 0, 62 par kilogramme et par jour.

Comme dans l'expérience précédente, une différence de 3 degrés avait suffi pour doubler les dépenses.

Nos d'ordre.	POIDS 1er déc. 1899.	TEMPÉRATURE par décades du 1er déc. au 18 fév.	POIDS 18 février 1900.	TEMPÉRATURE par décades du 18 fév. au 13 mai.	POIDS 13 mai 1900.
1	770	1899	760	1900	707
2	787	1er décembre. 7°8 2 — 7°3	764	3 février. 13°0	742
3	582	3 — 11°4	569	1er mars. 10°15 2 — 11°45	542
4	625	1900	602	3 — 10°75	568
5	520	1er janvier. 11°75 2 — 9°85	509	1er avril. 10°83 2 — 15°75	492
6	347	3 — 11°20	336	3 — 18°45	313
7	359	1er février. 11°2 2 — 12°0	351	1er mai. 17°80 2 — 17°50	340
8	343		330		308
9	177		171		158
10	600		587		555
11	692		677		661
12	729		715		681
13	387		371		366
Totaux.	6.918		6.748		6.433
Moyenne de température. .		10°31		13.52	
Perte par kilog. et par jour			0,32		0,62

En résumé, de ces deux expériences comprenant, la première 6 mois 20 jours, et la seconde 5 mois 12 jours, je crois pouvoir conclure :

1° *Que pendant le sommeil hibernal, les dépenses de ces tortues ont augmenté au fur et à mesure que la température ambiante s'est élevée ;*

2° *Qu'il a suffi d'une différence de quelques degrés dans cette température pour que celle des dépenses fût très marquée.*

Une prochaine communication fera ressortir l'*influence des surfaces* sur les dépenses de ces mêmes animaux.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 13 OCTOBRE 1900

M. Ch. Féré : L'influence de l'alcool sur le travail. — M. Ch. Féré : L'influence du bouillon sur le travail. — M. C. Bacaloglu : Péricardite, myocardite et pleurésie typhoïdiques expérimentales. — MM. Tostivint et Remlinger : Sur la situation favorisée de l'Algérie et privilégiée de la Tunisie vis-à-vis de la tuberculose. Fréquence plus grande de la maladie chez les Arabes que chez les Européens et les Israélites. — MM. Léon Bérard et Joseph Nicolas : Note sur la résistance des spores de l'actinomyces. — M. Joseph Nicolas : Note sur l'acquisition de l'agglutinabilité par un bacille de Lœffler primitivement non agglutinable. — MM. Widal, Sicard et Ravaut : Cytodiagnostie de la méningite tuberculeuse (*Recherches cliniques*). — MM. Widal, Sicard et Ravaut : Cytodiagnostic de la méningite tuberculeuse (*Recherches expérimentales et conclusions générales*).

Présidence de M. Bouchard.

L'influence de l'alcool sur le travail,
par M. Ch. Féré.

Tout le monde s'accorde à admettre que les habitudes alcooliques ont un effet dépressif sur le travail. Quant à l'effet immédiat, les expériences ergographiques de M. Destrée (1) montrent que l'alcool a un effet favorable immédiat sur le rendement en travail, soit à l'état de repos, soit à l'état de fatigue ; celles de M. Frey (2) indiquaient que cet effet favorable n'existe que dans la fatigue. Le fait est qu'il peut arriver que chez un sujet en bonne disposition, une dose de 20 centimètres cubes d'alcool à 45 degrés ne provoque aucune augmentation de travail, tandis qu'elle en produit une manifeste sur le même individu après une série d'efforts. L'étude de la plupart des excitations sensorielles montre que le sujet fatigué est plus excitable.

L'ingestion de l'alcool produit une excitation momentanée qui ne compense pas l'effet paralysant consécutif et entraîne des risques d'intoxication. Tel est le résultat général de l'expérimentation.

Mais l'alcool n'agit pas seulement quand il est introduit dans l'estomac. C'est un excitant sensoriel qui manifeste son action à son passage dans la cavité buccale. Cette action paraît avoir échappé à l'étude jusqu'à présent, et cependant elle ne manque pas d'intérêt. Une dose d'alcool, lorsqu'elle est conservée dans la bouche pour être rejetée plus tard, est plus favorable au travail que lorsqu'elle est ingérée.

(1) E. Destrée. Influence de l'alcool sur le travail musculaire, *Journ. méd. de Bruxelles*, 1897, p. 537, 573.

(2) H. Frey. Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Muskelermudung, *Mittheilungen aus klinischen und medicinischen Instituten der Schweiz*, B. IV, H. 1.

A. — Un premier ergogramme, indépendamment de toute excitation, donne une hauteur de 3m12 pour 123 soulèvements, soit un travail de 9 kil. 36 avec un quotient de 2,53.

Deux minutes avant la fin d'un repos de dix minutes, on introduit dans la bouche et on y conserve pendant le travail pour les rejeter ensuite, 20 centimètres cubes d'un mélange à parties égales d'eau et d'alcool absolu ; on obtient un ergogramme qui donne (3 kilogrammes soulevés chaque minute) une hauteur de 5m60 pour 469 soulèvements, soit un travail de 16 kil. 80 avec un quotient de 1,19.

Deux minutes avant la fin d'un repos de dix minutes, on ingère la même quantité du même mélange; l'ergogramme suivant donne une hauteur de 2m16 pour 95 soulèvements, soit un travail de 6 kil. 48 avec un quotient de 2,27.

Deux minutes avant la fin d'un nouveau repos de dix minutes, on introduit de nouveau dans la bouche, et on y conserve pendant le travail pour les rejeter encore, 20 centimètres cubes du même mélange; l'ergogramme donne une hauteur de 5m12 pour 579 soulèvements, soit un travail de 15,36 avec un quotient de 1,06.

B. — *a*) Après dix minutes de repos, on prend 4 ergogrammes séparés par deux minutes de repos, sans aucune excitation préalable. *b*) Deux minutes avant la fin d'un autre repos de dix minutes, on ingère 20 centimètres cubes d'un mélange à parties égales d'alcool absolu et d'eau ; on prend une deuxième série de 4 ergogrammes séparés par des repos de deux minutes.

C. — Deux minutes avant la fin d'un autre repos de dix minutes, on introduit et on conserve dans la bouche, pendant le travail, 20 centimètres cubes du même mélange, qui reste pendant que l'on prend 4 ergogrammes séparés encore par des repos de deux minutes.

Les trois séries d'épreuves ergographiques peuvent se résumer ainsi :

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	QUOTIENT de fatigue.
1re série (sans excitation).	1,83	108	5,49	1,69
	1,27	45	3,81	2,82
	1,20	45	3,60	2,66
	1,15	52	3,45	2,09
			16,35	
2e série (alcool ingéré).	1,90	97	5,70	1,95
	1,06	57	3,18	1,88
	1,24	47	3,72	2,63
	1,09	45	3,27	2,42
			15,87	
3e série (alcool dégusté).	3,89	269	11,67	1,44
	1,66	85	4,98	1,95
	1,55	78	4,65	1,98
	1,62	80	4,86	2,02
			26,16	

Ces expériences ont été confirmées par plusieurs autres du même genre ; elles montrent bien que même chez un sujet qui a déjà travaillé, l'alcool ingéré ne produit qu'une augmentation légère et momentanée de travail. La déglutition d'une seule gorgée produit une excitation sensorielle peu durable. La même quantité d'alcool maintenue dans la bouche pendant le travail produit au contraire une excitation évidente.

Dans une expérience où j'ai introduit la même quantité d'alcool dans l'estomac par la sonde, les ergogrammes de la série suivante ont été tous plus faibles que les ergogrammes correspondants de la série d'essai. Il faut reconnaître que dans cette expérience le désagrément du passage de la sonde peut influencer le travail.

Ces faits montrent que l'excitation immédiate produite par l'alcool est due à l'excitation sensorielle pour la plus grande part et peut-être exclusivement. Il ne faut pas confondre cette excitation avec celle de l'ivresse qui marque le début de l'intoxication.

Ceux qui cherchent l'ivresse, l'oubli, l'inconscience, la paralysie et l'intoxication avec toutes ses conséquences personnelles et héréditaires doivent boire ; mais ceux qui ne cherchent qu'une excitation passagère peuvent se contenter de déguster. Cette distinction n'est pas sans intérêt ; mais je ne veux pas dire que l'alcool employé exclusivement comme excitant sensoriel soit inoffensif, pas plus que tous les excitants sensoriels. Lorsque les agents physiques les plus favorables à la nutrition en arrivent à agir sur le système nerveux avec assez d'intensité pour provoquer des décharges en avalanches, ils ne produisent plus que des déperditions nuisibles : ils provoquent la mise en liberté d'energie mais ne produisent pas d'énergie.

L'excitation sensorielle qui est le mode d'action immédiat le plus évident de l'alcool seul, se retrouve d'une manière plus flagrante encore dans les boissons alcooliques qui contiennent des éléments qui agissent non seulement sur le goût, mais encore sur l'odorat. Pour donner une idée du rôle de l'odorat dans l'excitation produite par quelques-unes de ces boissons, il me suffira de montrer des ergogrammes obtenus sous l'influence de simples inhalations d'essences ou d'éthers.

A. — 1° Après un repos complet, on prend une série de 4 ergogrammes séparés par 2 minutes de repos, et sans aucune excitation. 2° Deux minutes avant la fin d'un autre repos de 10 minutes, on fait des inhalations d'essence d'eau-de-vie de grains qui continuent pendant la série de 4 ergogrammes et pendant les repos intercalaires. 3° Deux minutes avant la fin d'un troisième repos de 10 minutes, on fait des inhalations d'essence de badiane qui sont continuées pendant le travail. 4° Même repos, répétition des séries précédentes avec l'éther œnanthique. 5° Même repos, répétition des mêmes séries avec l'essence

d'absinthe. 6° Même repos de 10 minutes et répétition des mêmes séries avec l'essence d'anis.

Les six séries d'épreuves peuvent se résumer ainsi :

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	QUOTIENT de fatigue.
1re série (sans excitation).	3	169	9	1,77
	1,58	65	4,74	2,43
	1,56	56	4,68	2,78
	1,05	42	3,15	2,50
			21,57	
2e série (essences, eau-de-vie de grains).	4,29	201	12,87	2,13
	2,09	115	6,27	1,82
	2,11	105	6,33	2
	2	89	6	2,24
			31,47	
3e série (essence de badiane).	3,95	229	11,85	1,65
	2,52	134	7,59	2,52
	1,51	77	4,53	1,96
	1,60	82	4,80	1,95
			28,77	
4e série (éther œnanthique).	40,8	251	12,24	1,61
	2,01	124	6,03	1,60
	1,78	95	5,34	1,87
	1,60	75	4,80	2,19
			28,41	
5e série (essence d'absinthe).	4,30	387	12,90	1,11
	1,94	124	5,82	1,56
	1,31	64	3,93	2,04
	1,21	51	3,63	2,37
			26,28	
6e série (essence d'anis).	7,21	870	23,07	0,88
	1,17	55	2,51	2,12
	1,14	54	3,52	2,11
	1,25	51	3,63	2,24
			33,73	

B. — Répétition de la même expérience après un repos complet; l'essence d'anis a été essayée quand le travail avait été moins souvent répété, après 10 minutes de repos.

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	QUOTIENT de fatigue.
	—	—	—	—
1re série (sans excitation).	3,15	151	9,45	2,08
	2,23	85	6,69	2,62
	1,90	60	5,70	3,15
	1,44	49	4,32	2,92
			26,16	
2e série (essence d'anis).	6,96	488	20,79	1,41
	2,63	133	7,89	1,97
	3,23	188	9,69	1,71
	2,24	94	6,72	2,38
			45,09	

La troisième série a été séparée de la précédente par un repos de 20 minutes.

3e série (éther formique).	6,16	625	18,48	0,98
	3,21	233	9,63	1,37
	4,46	366	13,38	1,21
	4,11	400	12,33	1,02
			53,82	

Ces faits relatifs à l'excitation de l'odorat viennent s'ajouter aux précédents relatifs à l'excitation du goût, pour bien mettre en évidence la valeur de l'excitation sensorielle dans l'action des boissons alcooliques.

L'influence du bouillon sur le travail,

par M. Ch. Féré.

On reconnaît que le bouillon n'a qu'une valeur nutritive insignifiante et qu'il agit comme un excitant, mais on ne donne de cette action excitante que des explications peu satisfaisantes (1).

Chez les sujets fatigués, le bouillon produit une restauration immédiate, à la manière des excitants sensoriels. Le fait est que l'expérience montre qu'il agit comme un excitant sensoriel.

I. — On a pris préalablement deux séries d'ergogrammes (3 kil. soulevés chaque seconde), l'une après un repos total et sans aucune intervention, l'autre après un repos de 10 minutes et avec une appli-

(1) J.-S. Abelous, art. « Bouillon », *Dict. de physiologie* de Ch. Richet, t. II, p. 239.

cation locale de glace sur la peau. Dans chaque série, les reprises ont été séparées par des repos de 2 minutes.

Les résultats ont été les suivants :

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	QUOTIENT de fatigue.
1re série sans excitation).	3,33	92	9,99	3,61
	1,58	43	4,74	3,67
	1,17	50	3,51	2,34
	0,76	37	2,28	2,05
			20,52	
2e série (froid).	3,85	120	11,55	3,20
	1,90	67	5,70	2,83
	1,27	76	3,81	1,67
	1,97	69	5,91	2,85
			26,97	

Après 10 minutes de repos, on fait une nouvelle série de 4 reprises séparées par des repos de 2 minutes aussi. Pendant les 2 dernières minutes du grand repos, on tient la bouche remplie de bouillon froid qui, après chaque travail, est rejeté et remplacé. Une 3e série a donné les résultats suivants :

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	QUOTIENT de fatigue.
3e série (bouillon dégusté).	4,53	150	13,59	3,02
	3,24	153	9,72	2,43
	2,61	106	7,83	2,46
	2,16	111	6,48	1,94
			37,62	

II. — On est à jeun depuis 14 heures, on a déjà travaillé à l'ergographe. On a pris un repos de 10 minutes, on a ingéré 100 centimètres cubes d'eau à 50 degrés 2 minutes avant le travail. L'ergogramme donne une hauteur de 2,37 pour 95 soulèvements, soit un travail de 7 kil. 11 avec un quotient de 2,49. On prend un nouveau repos de 10 minutes, et 2 minutes avant le travail on ingère 100 centimètres cubes de bouillon à 50 degrés. L'ergogramme donne une hauteur de 3,24 pour 184 soulèvements, soit un travail de 9,72 avec un quotient de 1,76.

Cette exaltation légère, sous l'influence de l'ingestion du bouillon, peut être attribuée à l'excitation gustative, moins durable que dans le cas de dégustation prolongée pendant tout le travail. Mais, comme dans le cas de l'alcool, l'absence d'excitation à la suite de l'injection

de la même quantité de bouillon par la sonde n'est pas indiscutable à cause des effets possibles de l'opération elle-même.

La prévalence de l'excitation buccale est bien nette dans la série suivante où l'expérience de la dégustation n'a été faite qu'après celle de l'ingestion.

Après une série d'essai de 4 épreuves séparées par des repos de 2 minutes, on fait après des repos de 10 minutes deux autres séries de 4 épreuves : 2 minutes avant la première, on a ingéré 100 centimètres cubes de bouillon à 45 degrés ; 2 minutes avant la seconde, on introduit dans la bouche une gorgée de bouillon qui n'a été rejetée à la fin du premier ergogramme que pour être remplacée par une autre, et ainsi de suite jusqu'à la fin de la série. Ces trois séries d'ergogrammes ont donné les résultats suivants :

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	QUOTIENT de fatigue.
1re série (sans excitation).	3,03	144	9,24	2,13
	1,18	54	5,54	2,18
	1,10	50	3,30	2,20
	1	40	3	2,50
			21,08	
2e série (bouillon ingéré).	3,82	180	11,46	2,12
	1,94	89	5,82	2,17
	1,63	74	4,89	2,20
	1,28	56	3,84	2,28
			26,01	
3e série (bouillon dégusté).	4,40	234	13,22	1,87
	2,38	117	7,14	1,90
	1,86	88	5,58	2,11
	1,45	69	4,35	2,10
			30,29	

Le rôle de l'excitation sensorielle dans le sentiment de restauration produit par le bouillon rend bien compte de la manifestation immédiate.

Nous verrons que d'autres substances, qui entrent dans l'alimentation sans être de véritables aliments, les *condiments* aromatiques par exemple, agissent de la même manière.

Péricardite, myocardite et pleurésie typhoidiques expérimentales,

par M. C. Bacaloglu.

Nous avons entrepris une série de recherches pour établir l'action du bacille typhique sur le cœur. Ces expériences, faites à l'Institut Pasteur, nous ont donné des résultats intéressants. L'injection de

quelques centimètres cubes de bouillon typhique dans le péritoine du cobaye provoque la mort de cet animal au bout de dix-huit à vingt-quatre heures, suivant la virulence du bacille employé. Au bout de quelques passages par le péritoine, la virulence du bacille d'Eberth est suffisante pour tuer en moins de vingt-quatre heures un animal (cobaye). Les cœurs de ces animaux tués rapidement présentent quelques lésions cellulaires : effacement de la striation, légère dégénérescence granuleuse. Mais la plupart de nos expériences ont été faites en injectant directement dans la cavité péricardique le bacille typhique.

Dans une première série nous avons inoculé le bacille vivant. Cette injection a été faite après une légère brèche thoracique, ce qui nous permettait d'être sûr de l'endroit où portait l'injection. Mais, souvent il nous est arrivé d'injecter quelques gouttes de culture dans la plèvre gauche, la séreuse péricardique du cobaye étant très mince. Les cobayes inoculés ont tous présenté ou bout de trois à quinze jours (le maximum de survie étant quinze jours) une péricardite adhésive, et souvent une pleurésie gauche séro-hémorragique à bacille d'Eberth. Le myocarde était profondément touché.

Nous nous étions demandé si le traumatisme opératoire n'intervenait pas dans la production de la péricardo-pleurite, bien que l'asepsie la plus rigoureuse eût été mise en vigueur.

Alors, nous avons pratiqué une nouvelle série d'inoculations directes, avec une seringue de Pravaz, à travers un espace intercostal. Les résultats ont été identiques aux premiers.

Dans une deuxième et troisième série d'expériences, au lieu d'employer les bacilles vivants, nous avons inoculé les corps microbiens tués par le chauffage à 58 degrés, et le bouillon typhique après filtration sur la bougie de Chamberland.

Nous avons chauffé à 58 degrés, pendant environ une heure, un tube contenant des colonies abondantes de bacilles typhiques. Pour cela, nous avions ensemencé sur de larges surfaces de gélose du bouillon typhique virulent; nous avons cueilli dans quelques centimètres cubes de bouillon typhique toutes ces colonies cultivées sur gélose, et nous avons finalement stérilisé notre bouillon en le chauffant à 58 degrés, pendant une heure. Après filtration sur la bougie Chamberland nous avions d'un côté les corps microbiens, de l'autre le bouillon débarrassé de bacilles.

Les lésions produites par les corps microbiens ont été superposables à celles obtenues avec le bacille vivant; les cobayes inoculés avec le vouillon filtré n'ont eu aucun accident, et en les sacrifiant nous avons bu qu'ils ne présentaient aucune lésion péricardique ou pleurale.

Je crois donc que le poison typhique est contenu dans les corps microbiens, contrairement à la toxine diphtérique qui diffuse facilement dans le milieu de culture.

Histologiquement, la symphyse péricardique obtenue était formée de blocs fibrineux, avec des vaisseaux de nouvelle formation, des leucocytes et des globules rouges, disséminés dans les mailles de la fibrine. Les altérations myocardiques étaient profondes. Ces altérations ne siègent pas uniquement vers le péricarde viscéral, au niveau des couches superficielles. Elles s'étendent très loin, jusque sous l'endocarde.

Les coupes les plus intéressantes sont celles qui ont été fixées dans le liquide de Flemming; on voit que par places les lésions myocardiques sont poussées à l'extrême, et l'acide osmique colore avec de fines granulations noires quelques-unes des fibres musculaires. La lésion que nous retrouverons surtout, c'est la dégénérescence granuleuse; la plupart des fibres sont composées d'une poussière de granulations, et il y a peu de fibres qui ont nettement gardé leur striation longitudinale et transversale.

En échange, nous avons rarement rencontré l'état grillagé et l'état vacuolaire. Les globules blancs sont nombreux sous le péricarde viscéral; ce qui frappe encore, c'est la distension des capillaires intramusculaires : on voit des globules rouges en séries linéaires séparant deux fibres musculaires.

En résumé, nous avons réalisé expérimentalement la péricardite, la myocardite el la pleurésie typhique par inoculation directe des bacilles vivants ou par les corps microbiens tués par la chaleur. Les altérations du myocarde étaient profondes : il s'agissait d'une dégénérescence granuleuse et granulo-graisseuse, qui contribuait certainement à produire la mort des cobayes inoculés.

Sur la situation favorisée de l'Algérie et priviligiée de la Tunisie vis-a-vis de la tuberculose. Fréquence plus grande de la maladie chez les Arabes que chez les Européens et les Israélites,

par MM. Tostivint et Remlinger.

Si à l'aide des données fournies par la statistique médicale de l'armée, on compare la morbidité et la mortalité pour tuberculose pulmonaire des corps d'armée de France et du 19e corps d'armée caserné en Algérie et en Tunisie, on voit que cette affection est infiniment moins fréquente dans le nord de l'Afrique que dans la métropole. Il en est de même pour la pleurésie, presque toujours fonction de tuberculose comme on sait, et pour les autres formes de bacillose : tuberculose osseuse, articulaire, péritonéale, méningée, etc. La tuberculose est d'autant plus rare dans l'Afrique du Nord que de l'Ouest on s'avance vers l'Est; c'est ainsi qu'elle est moins fréquente dans la province

d'Alger que dans celle d'Oran, moins fréquente encore dans la province de Constantine que dans la province d'Alger.

Elle acquiert enfin son niveau le plus bas en Tunisie, dont le climat paraît, comme on l'a dit, « réfractaire » jusqu'à un certain point à cette affection. Si l'Algérie jouit vis-à-vis de la tuberculose d'une situation favorisée, la situation de la Tunisie doit être considérée comme tout à fait privilégiée. A quoi peut-on attribuer cette rareté de la tuberculose en Tunisie? Nous ne trouvons pas de meilleure explication que celle qui a été fournie par un de nos confrères, le Dr Bertholon. M. Bertholon a fait remarquer que la Tunisie, comprise entre les zones relativement froides de l'Europe et les brûlants déserts du Sahara était admirablement située pour subir une ventilation constante. Le Sahara joue le rôle d'une véritable cheminée d'appel, et l'air ainsi appelé est un air marin remarquablement pur. La Tunisie présente sur l'Agérie cette supériorité qu'il n'y existe pas — sauf toutefois en Kroumirie — de chaîne de montagnes parallèle à la côte et susceptible d'intercepter les courants... Ceci nous explique la plus grande rareté de la tuberculose dans la Régence. Les propriétés immunisantes du climat tunisien paraissent devoir se doubler de propriétés thérapeutiques et la Tunisie semble devoir être conseillée pour la construction des sanatoria.

Cependant la Régence donne asile à différentes races, et toutes ne présentent pas vis-à-vis de la bacillose une immunité égale. Si la tuberculose est très rare chez les Européens, elle est beaucoup plus fréquente dans la race arabe. Celle-ci paraît présenter vis-à-vis du bacille de Koch une prédisposition analogue à celle qu'elle présente vis-à-vis dn pneumocoque et qui a été de notre part l'objet d'une communication à l'Académie de médecine. La comparaison de la morbidité et de la mortalité pour tuberculose pulmonaire des régiments de zouaves et de chasseurs d'Afrique d'une part, de tirailleurs et de spahis d'autre part, prouve très nettement cette prédisposition. La pleurésie, par contre, la méningite, la péritonite tuberculeuses ne paraissent pas plus fréquentes chez les troupes indigènes que chez les troupes françaises. Dans la race arabe, les séreuses présentent aux infections une résistance tout à fait spéciale et sur laquelle nous reviendrons.

La statistique des décès de la ville de Tunis montre dans la population civile la même rareté de la tuberculose chez les Européens et la même fréquence chez les Arabes. Elle révèle, en outre, chez les Israélites une rareté de la bacillose beaucoup plus considérable encore que chez les Européens. Nous ne croyons pas qu'il s'agisse là d'une immunité ethnique. Cette rareté de la tuberculose paraît être la conséquence d'une excellente habitude hygiénique : le balayage à sec est inconnu des Israélites tunisiens, qui ont exclusivement recours au nettoyage humide.

Note sur la résistance des spores de l'actinomyces,

par MM. Léon Bérard et Joseph Nicolas.

La résistance des spores de l'actinomyces a fait l'objet des études de divers auteurs. Mais les résultats obtenus présentent de notables différences et ne concernent guère d'ailleurs que la résistance de ces spores à l'action de la chaleur.

Liebmann (1) aurait vu des spores produites dans les cultures en milieux liquides résister pendant 14 minutes à l'ébullition et supporter une température sèche de 145 degrés pendant trois heures.

Domec (2) a constaté que « la spore est un peu plus résistante à la chaleur humide que le filament; celui-ci en effet est tué par un séjour de 5 minutes à la température de 60 degrés, tandis qu'elle résiste à un séjour de même durée dans une température supérieure à 60 degrés, mais inférieure à 75 degrés. »

Etant donnée l'importance possible de cette forme du parasite dans la propagation de l'actinomycose, nous croyons intéressant de rapporter quelques faits observés par nous touchant la résistance des spores au vieillissement, à la chaleur sèche et humide, et enfin à l'exposition aux rayons solaires, également soit à l'état humide, soit à l'état sec.

I. Résistance au vieillissement. — Des grains d'avoine ensemencés le 5 juillet 1893 (3) n'ont pas tardé à se couvrir de spores. Ces spores conservées ont encore donné lieu à une végétation abondante au mois de novembre 1899, c'est-à-dire au bout de plus *de six ans*. Leur vitalité doit d'ailleurs persister plus longtemps, mais la perte de notre provision de spores ne nous a pas permis de pousser plus loin l'expérience.

II. Résistance a la chaleur. — a) *Chaleur sèche*. — Des grains d'avoine chargés des spores précédentes sont scellés dans des tubes de verre mince de très petit calibre, et, ainsi disposés, ils sont exposés pendant 15 minutes aux températures suivantes : + 50, + 75, + 80, + 100, + 115 degrés. A la suite de cette opération, les spores sont ensemencées en bouillon, et portées à l'étuve à 37 degrés. Des spores non chauffées sont ensemencées en même temps.

Après trois jours d'étuve, les spores non chauffées et celles chauffées à + 50 degrés, ont donné lieu à une végétation très nette. Celle-ci ne commence que le 5e jour pour les spores chauffées à 75 degrés. Les

(1) Liebmann. L'attinomice del'uomo. *Arch. per le Scienze mediche*, vol XIV, n° 18, 1890.

(2) Domec. Contribution à l'étude de la morphologie de l'actinomyces. *Archives de médecine expérimentale*, 1892, p. 110.

(3) La culture qui a servi à ces recherches provient de l'Institut Pasteur.

autres n'ont pas végété. Les spores d'actinomyces paraissent donc tuées par une exposition de 15 minutes à une chaleur sèche de + 80. A 75 degrés, leur végétation est légèrement retardée sans être abolie.

b) *Chaleur humide.* — Ces mêmes spores préalablement ensemencées dans du bouillon nutritif sont exposées pendant 15 minutes à + 50, + 60, + 75, + 80, + 100, + 115 degrés.

Les spores exposées à + 50 degrés végètent au bout de trois jours comme les spores intactes. La végétation n'apparait que le 6e jour pour les spores chauffées à + 60 degrés, et seulement au bout de près d'un mois pour celles chauffées à + 75 degrés. A partir de + 80 degrés toutes les spores ont été tuées.

III. Résistance des spores aux radiations solaires. — a) *A l'état humide.* — Des spores mises en suspension dans du bouillon sont exposées directement aux radiations solaires très chaudes au mois de juin 1899 où ces expériences ont été entreprises. Après 6 heures et demie d'exposition, elles végétaient encore. Mais 14 heures et demie d'ensoleillement ont suffi pour les tuer. Toutefois il faut tenir compte de ce fait que dans ce cas les rayons lumineux et la chaleur solaire lors de la seconde exposition des spores au soleil n'ont probablement plus agi sur des spores intactes, mais sur des spores ayant commencé à germer et sur du mycélium naissant particulièrement sensible.

b) *A l'état sec.* — Des spores sont étalées en couche très mince à sec au fond d'une boîte de Petri qu'on expose à de nombreuses reprises aux radiations solaires depuis le 3 juin 1899 jusqu'au 21 novembre de la même année. De temps en temps quelques spores prélevées sont ensemencées en bouillon pour voir si leur végétabilité persiste. Au mois de novembre, après 225 heures d'ensoleillement, les spores sèches avaient conservé toute la végétabilité. L'expérience reprise cette année au mois de juin nous a permis de porter à 238 heures la durée d'exposition des spores aux rayons solaires sans altération de leur vitalité. Malheureusement, un accident nous obligea à interrompre à ce moment nos recherches.

Comme un temps considérable est nécessaire pour les ramener au même point, nous avons tenu en attendant à donner tels qu'ils sont les résultats auxquels nous sommes arrivés jusqu'à ce jour.

(*Travail des laboratoires des professeurs Arloing et Poncet.*)

Note sur l'acquisition de l'agglutinabilité par un bacille de Lœffler primitivement non agglutinable,

par M. Joseph Nicolas.

Dans une note que j'eus l'honneur de présenter à la Société de Biologie le 4 juin 1898, je rapportais que j'avais essayé le pouvoir agglutinant du sérum antidiphtérique sur douze échantillons de bacilles de Lœffler typiques. Or, sur ces douze échantillons, six étaient agglutinés par le sérum et six ne l'étaient pas. Je n'ai pu à l'époque me rendre compte de la raison de cette différence. Depuis, certains faits constatés par divers auteurs et pour des germes différents, montrent qu'il s'agit là d'un phénomène assez général pour les microbes agglutinables et nous donnent une cause de ces différences, sinon leur explication complète.

M. le professeur Rodet a vu que « la sensibilité aux sérums agglutinants est plus ou moins marquée pour une même race suivant les conditions auxquelles elle a été précédemment soumise, et notamment on peut la voir s'accroître, se spécialiser davantage par l'entretien prolongé dans le laboratoire ».

C'est ainsi que pour le B. coli (1), M. Rodet a constaté « la variabilité d'une même race, *l'absence fréquente*, le degré généralement faible de cette faculté chez les bacilles récemment isolés et qui n'ont pas vieilli dans le laboratoire ». Pour le B. d'Eberth, les choses se passent de même : « Certains B. d'Eberth (2) peuvent être très peu sensibles au sortir de l'organisme au sérum des sujets immunisés contre le B. d'Eberth, et présenter ensuite un accroissement graduel de leur aptitude agglutinative. »

En ce qui concerne le B. de Koch, notre maître, M. le professeur Arloing, et Paul Courmont, n'ont-ils pas vu qu'il fallait une longue accoutumance du germe pathogène aux milieux artificiels pour qu'il acquière la propriété agglutinative?

Un fait récent que je viens de constater m'a montré qu'il en était de même pour l'agglutinabilité du B. de Lœffler, et ce fait indique peut-être la raison pour laquelle, dans mes anciennes recherches, une bonne partie

(1) A. Rodet. Sur l'agglutination du B. d'Eberth et du B. coli par le sérum des animaux immunisés. — Sur les races de B. coli au point de vue de l'aptitude agglutinative. Variabilité de cette propriété. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1899, pages 806-816.

(2) A. Rodet. 2e mémoire. B. typhiques cadavériques. Variabilité de l'aptitude agglutinative. Types de transition entre le B. d'Eberth et le B. coli. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, janvier 1900.

des échantillons du B. de Lœffler que j'avais en ma possession s'est montrée réfractaire à l'agglutination.

Je possède actuellement un B. de Lœffler que j'ai en vain essayé d'agglutiner il y a plus d'un an, et en employant des sérums antidiphtériques de diverses sources. Il s'agit d'un B. de Lœffler typique, jouissant de toutes les propriétés de culture, de morphologie, de coloration, toutes les propriétés virulentes et toxigènes caractéristiques, bacille contre lequel le sérum antidiphtérique protège d'une façon parfaite. Depuis un an, époque à laquelle il résistait à toute tentative d'agglutination, ce microbe a été simplement entretenu au laboratoire, en bouillon de bœuf ordinaire, et réensemencé fréquemment. Il donnait un voile épais typique. L'agitation régulière pratiquée depuis quelques générations m'a donné des cultures homogènes et uniformément troubles.

Actuellement ce B. de Lœffler primitivement non agglutinable se laisse agglutiner d'une façon parfaite par les sérums antidiphtériques de diverses provenances. Additionné de sérum dans des proportions allant de 1/10 à 1/1000, il a présenté une agglutination complète et très rapide. En quelques minutes les grumeaux formés, assez volumineux, très visibles à l'œil nu, commençaient à se précipiter, en laissant limpide la partie supérieure du liquide

Ceci nous prouve que pour le B. de Lœffler, comme l'avait dit M. Rodet pour le B. coli et le B. d'Eberth, l'aptitude agglutinative est variable et contingente, ainsi que beaucoup d'autres propriétés des espèces microbiennes, et que cette aptitude, souvent absente ou faible pour les bacilles récemment isolés, semble se développer et s'accroître par l'entretien prolongé dans les milieux de culture artificiels des laboratoires.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

CYTODIAGNOSTIC DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE

(*Recherches cliniques*),

par MM. WIDAL, SICARD et RAVAUT.

Nous avons montré ailleurs (1) que l'examen des diverses cellules éparses dans le liquide des pleurésies séro-fibrineuses fournissait, suivant la nature de l'épanchement, une formule différente et donnait ainsi les éléments d'un véritable cytodiagnostic.

Nous avons étendu les mêmes recherches à l'étude des épanchements

(1) Widal et Ravaut. *Bulletin de la Société de Biologie*, 30 juin 1900.

pathologiques des diverses séreuses. Nous rapportons aujourd'hui celles que nous avons poursuivies sur le liquide céphalo-rachidien, en nous aidant des méthodes si précieuses d'Ehrlich.

A l'état normal, le liquide céphalo-rachidien recueilli sur le vivant par ponction lombaire ne contient pas d'éléments figurés.

Dans diverses maladies aiguës ou chroniques (phtisie aiguë, fièvre typhoïde avec méningisme, mal de Bright, cardiopathie avec anasarque), de même que dans diverses maladies du système nerveux (paralysie générale progressive, sclérose en plaques, hémiplégies de causes diverses, chorée chronique, mal de Pott sous-occipital), le liquide céphalo-rachidien s'est montré libre de tout élément cellulaire.

Lorsque les méninges sont frappées d'inflammation aiguë, on voit apparaître dans le liquide cérébro-spinal des éléments figurés variables suivant la nature de l'agent infectieux.

La technique que nous avons suivie est des plus simples.

Après avoir recueilli le liquide par ponction lombaire, nous l'avons centrifugé dans un tube effilé à son extrémité inférieure (1). Le très léger culot ainsi obtenu était étendu sur lame avec un fil de platine, puis séché, et fixé soit à l'alcool-éther, soit à la plaque de toluène; on colorait ensuite à la thionine, à l'éosine-hématéine et au triacide. L'éosine-hématéine est la coloration de choix.

Toutes nos recherches ont été faites sur le vivant et il est bon d'ajouter qu'après la mort la formule cellulaire du liquide céphalo-rachidien semble se modifier.

Nous avons étudié le liquide céphalo-rachidien provenant de douze cas de méningites tuberculeuses, contrôlées à l'autopsie (2). Trois de nos malades étaient des adultes, un autre était un adolescent de seize ans et les huit autres étaient des enfants dont l'âge variait de deux à onze ans.

Le liquide retiré par ponction était parfois légèrement louche, parfois sanguinolent, mais souvent présentait une limpidité telle qu'on l'aurait difficilement distingué d'un liquide normal.

Dans tous ces cas, un simple coup d'œil jeté au microscope sur une préparation colorée comme nous venons de l'indiquer décelait une prédominance remarquable des lymphocytes. Chez certains sujets, ces éléments existaient à l'état exclusif.

Dans deux cas où le liquide était hémorragique à l'œil nu, on n'observait que des lymphocytes au milieu de très nombreux globules

(1) Dans certains cas, il peut suffire de laisser simplement déposer le liquide, pendant quelques heures, sans avoir besoin de centrifuger.

(2) Nous ne saurions trop remercier de leur complaisance MM. Vaquez, Mosny, Nobécourt, chef de laboratoire de M. Hutinel, MM. Delille et Roy, internes de MM. Grancher et Variot.

rouges. Cette constatation histologique prouvait bien qu'il ne pouvait s'agir d'une rupture vasculaire accidentelle.

Dans quatre cas, on apercevait de loin en loin de rares polynucléaires. Dans un autre cas, le liquide recueilli une demi-heure après la mort contenait 38 polynucléaires pour 62 lymphocytes.

L'ensemencement du liquide n'a jamais prêté au développement de germes d'infection secondaire.

Dans les cas où l'on voit se surajouter des polynucléaires, la prédominance des lymphocytes, établie par la numération, reste toujours telle qu'elle suffit à assurer le diagnostic.

Nous avons examiné le liquide céphalo-rachidien provenant de deux cas de méningite cérébro-spinale. Leur formule histologique était inverse, on n'observait que des polynucléaires et de loin en loin de rares lymphocytes.

Nous avons enfin étudié le liquide d'une pachyméningite hémorragique : au milieu des globules rouges, on observait de nombreux polynucléaires et de rares cellules uninucléées (1).

C'est donc la lymphocytose qui caractérise la formule histologique de la méningite tuberculeuse.

Cytodiagnostic de la méningite tuberculeuse

(*Recherches expérimentales et conclusions générales*),

par MM. Widal, Sicard et Ravaud.

L'expérimentation nous a donné des résultats qui méritent d'être rapportés.

Des chiens ont été inoculés sous les méninges, avec du bacille tuberculeux, du staphylocoque, du pneumocoque et du bacille typhique.

Trois de ces animaux ont reçu sous la méninge médullaire, et un autre sous la méninge cérébrale, des fragments de voile d'une culture tuberculeuse humaine, émulsionnée dans du sérum physiologique.

Des trois chiens inoculés sous la méninge médullaire, l'un mourut au 14e jour. Le liquide céphalo-rachidien, retiré par ponction lombaire le 8e jour, contenait un assez grand nombre de globules rouges et de cellules endothéliales ; on comptait 40 polynucléaires pour 60 cellules uninucléées. Une nouvelle ponction, faite le 12e jour, ramena un liquide contenant 28 polynucléaires pour 72 cellules uninucléées.

Un second chien mourut treize jours après l'inoculation. La ponction lombaire, pratiquée le 8e jour, ramena un liquide contenant 20 polynucléaires pour 80 cellules uninucléées.

(1) Il serait intéressant d'étudier le liquide de malades atteints de myélite aiguë, d'hématomyélite et de syringomyélie.

Enfin, une ponction lombaire, pratiquée au troisième chien 12 jours après l'inoculation, ramena un liquide contenant 29 polynucléaires pour 71 cellules uninucléees. L'animal mourut le 18e jour et le liquide céphalo-rachidien, recueilli après la mort, contenait 62 polynucléaires pour 28 cellules uninucléées.

Chez le chien inoculé sous la méninge cérébrale, la ponction lombaire a été pratiquée le 12e jour. Le liquide céphalo-rachidien contenait de rares polynucléaires et de très nombreux lymphocytes.

Deux chiens ont été inoculés sous les méninges avec une culture de pneumocoques; un autre a été inoculé avec une culture de staphylocoques. Les trois animaux sont morts après quarante-huit heures; l'un fut ponctionné vingt-quatre heures et les deux autres douze heures après l'inoculation. Le liquide céphalo-rachidien, dans l'un et l'autre cas, ne contenait que des polynucléaires en très grande quantité; on ne trouvait pas de lymphocytes. On voyait, par contre, beaucoup de pneumocoques, dont un certain nombre en train de subir la phagocytose; les staphylocoques étaient beaucoup plus rares.

Deux chiens, enfin, ont été inoculés sous les méninges avec une émulsion de bacilles typhiques. Le liquide recueilli par ponction lombaire au bout de deux jours était beaucoup moins riche que les précédents en leucocytes; il contenait surtout beaucoup de globules rouges, quelques rares cellules endothéliales et un certain nombre de leucocytes composés presque uniquement de polynucléaires. On ne constatait qu'un nombre restreint de lymphocytes.

Nos recherches expérimentales montrent donc que par inoculation de bacilles tuberculeux sous les méninges, on provoque un exsudat beaucoup plus riche en lymphocytes que par inoculation de pneumocoques ou de staphylocoques.

La formule n'est pourtant pas aussi pure que celle fournie par le liquide céphalo-rachidien puisé au cours de la méningite tuberculeuse humaine. L'inoculation brutale d'une émulsion bacillaire dans la cavité arachnoïdo-piemérienne est capable, on le conçoit, de provoquer des réactions quelque peu différentes de celles occasionnées par l'évolution d'une tuberculose spontanée de la méninge.

Depuis la découverte de Quincke, une très riche littérature a été consacrée à la ponction lombaire et à son application au diagnostic. Aussi, en fouillant attentivement la bibliographie, avons-nous été surpris de ne trouver que les quelques documents suivants sur la formule histologique du liquide céphalo-rachidien.

Wentworth (1), au cours d'un travail sur la ponction lombaire publié

(1) Wentworth. Some experimental work on lumbar puncture of the subarachnoïd space. *Archives of Pediatrics*, 1896, p. 567.

il y a quatre ans, rapporte qu'il a trouvé beaucoup de lymphocytes et quelques polynucléaires dans le liquide céphalo-rachidien de malades atteints de méningite tuberculeuse. Bernheim et Moser (1) discutent le fait dans une revue sur la ponction lombaire. Ils disent que, comme Wentworth, ils ont surtout trouvé des mononucléaires dans les méningites tuberculeuses; mais ils ajoutent que, dans certains cas, ils ont trouvé cependant beaucoup de polynucléaires, comme dans les méningites cérébro-spinales. Ils insistent également sur la présence fréquente de nombreuses cellules endothéliales et soutiennent que parfois la formule peut se trouver en défaut.

Nos observations démontrent que la présence des cellules endothéliales n'est jamais gênante au point de vue de l'interprétation de la formule ; elles démontrent encore que lorsque les polynucléaires existent, ils sont toujours en nombre inférieur aux lymphocytes, et que dans les cas douteux, en apparence, il faut savoir comment on peut trancher immédiatement la question par la méthode des mensurations.

En nous conformant à cette règle pour l'étude de nos douze cas de méningite tuberculeuse, l'examen histologique nous a toujours permis d'affirmer le diagnostic.

Dans la grande majorité des cas, les symptômes cliniques suffisent assurément au médecin pour diagnostiquer la nature de la méningite tuberculeuse, mais chacun sait les difficultés que l'on éprouve en certaines circonstances à reconnaître la maladie avec certitude, surtout lorsque la méningite évolue chez l'adulte sous forme de plaques bien décrites par M. Chantemesse. C'est pour éclairer le diagnostic dans ces cas difficiles que l'on s'était efforcé de demander à la ponction lombaire des renseignements sur la pression du liquide, sur sa teneur en albumine ou en fibrine, sur la présence du bacille de la tuberculose (2).

Or, la recherche du bacille de la tuberculose dans le dépôt après centrifugation est souvent négative et lorsque les bacilles existent on éprouve en général les plus grandes difficultés à les dépister. L'inoculation du liquide suspect au cobaye fournit plus souvent des résultats positifs, mais cette méthode elle-même est parfois en défaut, comme l'a montré Marfan (3), et elle ne fournit jamais de renseignements qu'après plusieurs semaines d'attente, c'est-à-dire toujours trop tard pour être utilisables en clinique. Le cytodiagnostic, au contraire, fournit un renseignement immédiat, des plus simples à déchiffrer, et qui aidera, comme

(1) Bernheim et Moser. Ueber die diagnostische Bedeutung der Lumbarpunction. *Wiener klinisches Wochenschrift*, 1897, p. 468.

(2) Rappelons que l'ensemencement sur sang gélosé par la méthode de Bezançon et Griffon peut fournir également des renseignements intéressonts.

(3) Marfan. La ponction lombaire dans la méningite tuberculeuse, *Presse médicale*, 8 septembre 1897, p. 141.

le montrent les exemples suivants, à distinguer la méningite tuberculeuse des affections qui peuvent la simuler.

C'est ainsi que chez un tuberculeux du service de M. Brissaud, l'apparition de symptômes nerveux et de phénomènes convulsifs avait fait penser à la possibilité d'une méningite tuberculeuse. Comme le liquide céphalo-rachidien ne contenait aucun élément figuré, nous avons cru pouvoir écarter l'hypothèse d'une méningite. Le malade s'est rapidement rétabli; il s'agissait sans doute de troubles nerveux de nature hystérique.

M. Nobécourt nous a confié d'autre part le liquide céphalo-rachidien d'un malade du service de M. Hutinel, malade que l'on soupçonnait atteint de tubercule cérébral; ce liquide ne contenait pas d'éléments figurés et l'évolution de la maladie a montré qu'il s'agissait bien de tubercule cérébral et non de méningite.

L'un de nous a soigné l'an passé dans son service de la Maison municipale de Santé un jeune homme atteint de phénomènes convulsifs et paralytiques. On hésitait entre une méningite tuberculeuse et une tumeur cérébrale. Après consultation avec plusieurs confrères, on se décida pour la trépanation; or, il s'agissait d'une méningite tuberculeuse. Le simple examen histologique du liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lombaire aurait permis d'éviter une telle opération.

Le médecin ne doit donc pas ignorer que la formule histologique du liquide céphalo-rachidien peut lui livrer un renseignement des plus précieux pour éclairer son diagnostic parfois hésitant.

Cette formule, en fournissant un symptôme basé sur la pathogénie, nous montre une fois de plus comment les réactions pathologiques opposées par un tissu peuvent varier avec les agents qui l'ont irrité. C'est une nouvelle application des théories si fécondes de M. Metchnikoff.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 20 OCTOBRE 1900

Présidence de M. Bouchard.

Note sur la rapidité des effets des excitations sensorielles sur le travail,

par M. Ch. Féré.

Les effets des excitations sur le travail mesuré avec l'ergographe de Mosso peuvent être étudiés : 1° soit en faisant agir l'excitant avant et pendant une série de reprises et en comparant le travail total de cette série avec celui d'une série d'essai exécutée dans les mêmes conditions, sauf l'excitation en question ; 2° soit en ne faisant intervenir l'excitant qu'après une série de reprises réalisant une accumulation de la fatigue, et en comparant la reprise suivante à la reprise correspondante d'une série d'essai ; 3° soit, enfin, en faisant intervenir l'excitant au cours du travail quand la fatigue commence à se manifester par l'abaissement des soulèvements.

Ce dernier procédé permet de constater la rapidité de l'effet de l'excitation.

On travaille, les yeux bandés, avec le médius droit qui soulève le poids de 3 kilos chaque seconde ; la fatigue commence à se manifester, les courbes sont diminuées de la moitié de leur hauteur ; sur la face antérieure de l'avant-bras gauche, munie d'un petit tambour enregistreur, on pose une vessie remplie d'eau chauffée à 70 degrés ; les

soulèvements se relèvent brusquement. En prenant le repère du moment de l'application de la vessie chaude, on constate que c'est la première courbe qui suit l'excitation qui présente le relèvement. Quelquefois l'excitation ne s'est produite que quand l'ascension de la courbe qui remonte était au tiers ou au milieu de la hauteur de la courbe précédente. Comme l'ascension et la descente se font en une seconde et que le temps du « lâcher » correspond à peu près à celui du « tirer », on peut en conclure que l'effet de l'excitation peut ne tarder à se produire que d'un quart ou d'un sixième de seconde.

Lorsqu'au lieu de faire intervenir une excitation sensorielle au cours de la fatigue, on exécute un mouvement énergique de flexion des fléchisseurs des doigts de l'autre membre supérieur, comme pour serrer le dynamomètre, mouvement qui peut facilement s'inscrire, on constate que le relèvement des courbes ergographiques se fait aussi rapidement.

L'effet rapide d'excitation produit par un simple contact et par un mouvement actif peut expliquer la persistance d'une habitude à laquelle on pourrait être tenté de n'accorder qu'une valeur symbolique quand, en réalité, elle a la valeur réelle d'un excitant qui éveille dans la conscience un sentiment d'énergie croissante. Une poignée de main au cours de la fatigue relève immédiatement la courbe ergographique fournie par l'autre main.

Note sur les effets de l'ablation et de la greffe de l'organe de Bidder du crapaud,

par M. Albert Policard.

L'organe de Bidder, situé entre le testicule ou l'ovaire et les corps jaunes. paraît jouer un rôle important dans l'équilibre physiologique du crapaud. C'est du moins ce qu'il est permis de conclure des effets de son ablation partielle ou totale et de sa greffe sur d'autres animaux.

1° *Effets de son ablation partielle.* — L'organe de Bidder du côté gauche a été retiré à six crapauds (quatre mâles et deux femelles) ; l'opération a été faite sous le chloroforme suivant les règles de l'antiseptie ; la plaie a été suturée à la soie.

Cinq jours après l'opération les troubles ont débuté par une grande agitation ; puis le coma est venu et la mort est arrivée :

Le 8e jour, pour . . . . 2 sujets.
Le 9e jour, pour . . . . 1 sujet.
Le 10e jour, pour . . . . 3 sujets.

L'autopsie n'a révélé absolument rien ; peut-être une légère conges-

tion des organes. L'autre organe de Bidder n'avait pas subi de modifications.

2° *Effets de l'ablation totale.* — A deux crapauds, nous avons retité les deux organes de Bidder. La mort est arrivée dix à quinze heures après, précédée comme ci-dessus d'une période d'excitation suivie d'une période de coma.

L'autopsie n'a rien révélé.

3° *Effets de la greffe.* — Sur deux grenouilles, nous avons opéré des greffes d'organe de Bidder. Dans une cavité faite par incision longitunale des muscles de la cuisse d'une grenouille nous avons fixé par suture un organe de Bidder venant d'être extrait d'un crapaud.

Les deux grenouilles sont mortes dans le coma. La première au bout de quatre jours, la seconde au bout de cinq jours, en ne présentant aucune lésion à l'autopsie.

Remarque. — Dans ces diverses expériences, l'opération en elle-même ne doit pas être incriminée. L'incision de la paroi abdominale et sa suture sans extraction de l'organe de Bidder est supportée parfaitement par un crapaud témoin et n'amène aucun trouble.

D'autre part, un fragment de muscle de crapaud, greffé dans la cuisse d'une grenouille, n'avait amené aucun trouble au bout de quinze jours.

On peut donc affirmer que la mort si rapide est due à l'absence de l'organe de Bidder dans le cas d'ablation et à sa présence dans le cas de greffe.

Des expériences que nous poursuivons actuellement semblent nous montrer que l'organe de Bidder n'est pas sans rapport avec le pouvoir venimeux du crapaud.

Les graphiques des sons-voyelles ; leur complexité,

par M. Gellé.

Je désire montrer par des graphiques la complexité et la diversité des vibrations sonores des sons-voyelles et les rendre sensibles aux regards.

Les excellents tracés d'Hermann, exécutés d'après les empreintes du phonographe, comme les miens, et que Marey vient de rappeler avec éloges dans son étude sur l'inscription des phénomènes phonétiques (1) n'offrent qu'une seule et même courbe, que j'ai bien retrouvée dans mes « profils » ; et l'on pourrait croire qu'il n'existe qu'une forme vibratoire, type caractéristique pour chaque son-voyelle. Au moyen des

(1) *Revue générale des sciences pures*, p. 483.

dessins que je place sous vos yeux, on peut se rendre compte que les sons-voyelles sont complexes, que leur constitution intime est variable, et variée tellement, qu'il est difficile d'obtenir deux tracés semblables d'un même son dit par la même personne.

A l'inspection de mes graphiques qui contiennent toutes les vibrations successivement inscrites dans le sillon du phonographe, on saisit aussitôt des différences saillantes parmi les éléments périodiques en série qui représentent un simple A, par exemple.

Voici A, dans « Ane », dit sans force. Dès la première période, on a le tracé typique caractéristique de cette voyelle : il est uniforme, régulier, ses éléments sont égaux à peu près, et semblables d'aspect.

Cependant, au milieu de la série, les périodes sont plus courtes et moins ondulées; ceci a rapport avec la tonalité plus élevée du son. Cet A est donc d'une hauteur plus grande au milieu de l'émission; il n'est pas égal de tonalité dans toute sa durée.

Vers la fin du tracé, de plus, les éléments sont plus creux, plus volumineux; les sons plus marqués et la deuxième phase absente. Ces empreintes vigoureuses trahissent une intensité accrue. Il y a donc un crescendo, dans ce son instantané, sans qu'on en ait conscience. Le phonogramme de A permet ainsi de reconnaître des variations insensibles du mouvement vibratoire moléculaire, dans sa vitesse et dans son intensité, malgré la rapidité de son émission et sa douceur.

Voici, par contraste le phonogramme complet, c'est-à-dire, toutes les périodes contenues dans le tracé de A, dans « Ane » dit très fortement.

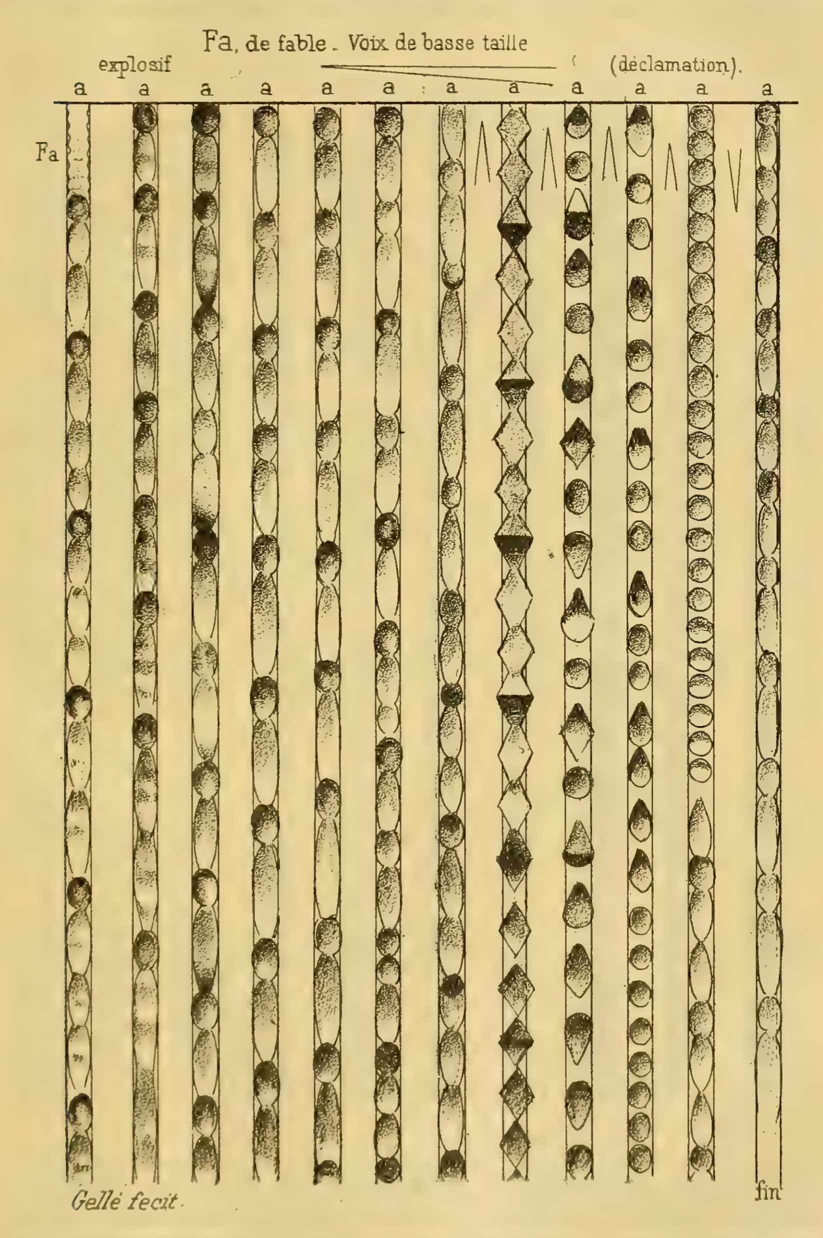
Le disparate est saisissant; le graphique est tellement modifié qu'il est méconnaissable. Cependant, malgré ces altérations profondes du tracé, ses irrégularités, la déformation des périodes et leur discontinuité, le phonographe répète toujours A.

Ce tracé mouvementé montre que A, en forte, ne s'inscrit pas sur la cire du rouleau, comme A modéré; où est la différence?

Au début de A fort, on trouve plusieurs périodes types, de A grave et intense, creuses, longues, sans deuxième phase, contiguës et à peu près semblables. Mais rapidement, cet A explosif trouble, décompose les périodes, qui sont déformées, séparées, segmentées. Le tracé est discontinu, inégal; les éléments se suivent à distance, la forme des périodes est à peu près méconnaissable. Au milieu de ces courbes multiples, il est difficile d'admettre la persistance de la période caractéristique. La discontinuité et la segmentation des éléments dominent au contraire ici, et pourtant le phonographe dit un A.

Mais après cet éclat, cette perturbation due à la détente brusque qui formé le son intense, peu à peu on voit les parties séparées, isolées se grouper 2 à 2, 3 à 3, et la période avec son type reparaître sur une certaine longueur du sillon.

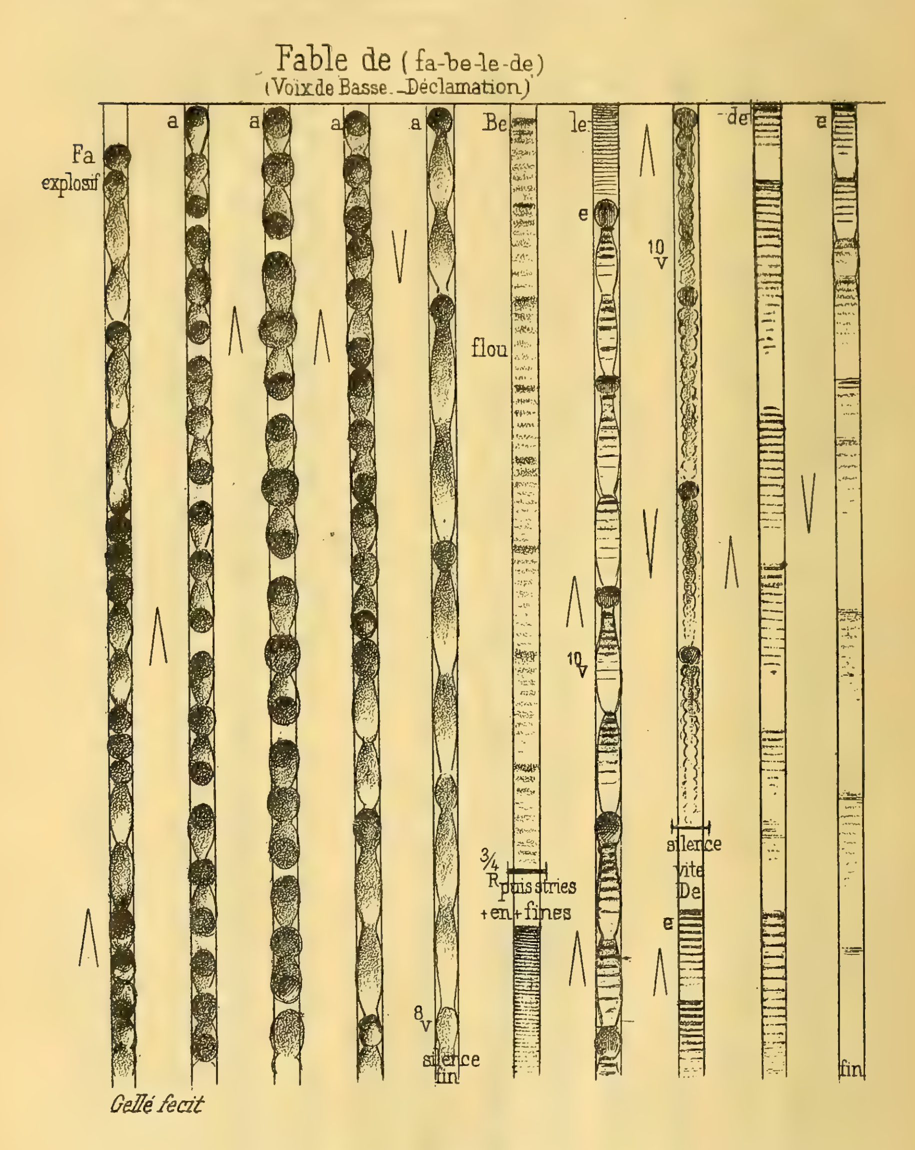
Puis, les tracés se creusent à nouveau, se forment en série volumineuse et continue, indice d'une intensité accrue, mais moins que tout



à l'heure; enfin, brusquement, le sillon reste vide; le tracé finit, c'est la consonne N qui coupe le courant sonore pour former ne, de « Ane ».

En parcourant le sillon du commencement à la fin du tracé, on cons-

tate que rien n'est plus varié, complexe, multiple que ce chapelet d'éléments périodiques, décomposés par la puissance et l'amplitude des vibrations sonores. L'intensité, de même que la hauteur du son,



modifie donc grandement les graphiques, normaux caractéristiques, mais c'est temporairement. On retrouve toujours les formes connues des périodes types, au milieu des variations les plus déconcertantes.

Je passe sous vos yeux deux autres tracés de A, pris dans le mot « Fable » avec des intensités différentes aussi.

On y observe les mêmes variétés de dessin des vibrations, plus accentuées encore, par une voix grave et très puissante : aussi cet A diffère-t-il beaucoup des graphiques précédents de A dans « Ane ».

En terminant, je signale la répétition de la série des périodes d'intensité croissante, comme si deux ondes se succédaient dans l'émission du son intense.

Note relative a l'action préservatrice du plasma pour les hématies contre l'influence dissolvante de certains glucosides ou sels d'alcaloïdes,

par M. Mayet (de Lyon).

A propos des intéressantes observations de M. Hédon sur le rôle des albuminoïdes du plasma comme s'opposant à l'action dissolvante des glucosides et alcaloïdes sur les hématies (1), je me permets de rappeler à l'auteur que j'ai étudié le premier, je crois, l'action dissolvante exercée sur les globules rouges par la digitaline et les sels d'atropine, de pilocarpine de quinine (2), et que dans un autre travail ultérieur (3), j'ai invoqué le rôle préservateur contre cette action qu'ont les albuminoïdes du plasma dans les vaisseaux tant que les hématies y sont plongées.

Je me hâte de reconnaître que les conditions de ce phénomène ont été étudiées avec plus de rigueur par M. Hédon que par moi.

Tuberculose expérimentale. Transformation myéloide de la rate,

par M. H. Dominici.

I. — J'ai examiné au point de vue histologique la rate de trois cobayes tués dix-huit semaines environ après inoculation sous-cutanée du bacille de Koch.

Dans les trois cas, ce viscère était le siège du processus anatomo-pathologique auquel j'ai donné le nom de transformation myéloïde, processus caractérisé par la néoformation d'un tissu identique au tissu

(1) *Comptes rendus* de la *Société de Biologie*, 4 août 1900.

(2) Étude sur l'action de quelques substances toxiques et médicamenteuses sur les globules rouges du sang, *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1883, 3e série, t. I, p. 374.

(3) Des injections intraveineuses médicamenteuses, *Lyon médical*, 1891, t. LXVII, pages 37, 77, 158, 184.

propre de la moelle osseuse active. De plus la transformation myéloïde était ici, totale, massive et complète. Elle était totale, car le tissu myéloïde apparaissait dans toute l'étendue de la rate en prédominant dans la pulpe suivant la règle. Elle était massive, car les éléments de nouvelle formation s'y montraient en quantité considérable. Elle était complète, car toutes les cellules caractéristiques du tissu myéloïde figuraient au tableau (hématies nucléées, myélocytes basophiles, neutrophiles, éosinophiles, megacaryocytes). Notons toutefois la prédominance marquée des hématies nucléées, des myélocytes basophiles et neutrophiles.

II. — Si j'attire l'attention sur ces faits, ce n'est pas pour étudier d'une façon spéciale l'anatomie pathologique de la tuberculose splénique. Ce n'est pas non plus pour établir un parallèle histologique entre les rates en état de transformation myéloïde des cobayes tuberculeux et les rates humaines hypertrophiées au cours de la septicémie tuberculeuse accompagnée d'hyperglobulie, puisque les recherches n'ont pas encore été pratiquées dans ce sens chez l'homme. Je me place en ce moment à un autre point de vue.

Au cours de la gestation, de l'anémie provoquée par hémorragie répétée, de la septicémie eberthienne, on peut constater, comme je l'ai dit à maintes reprises, la transformation myéloïde de la rate du lapin adulte.

En un mot, dans la rate du lapin soumis à l'une de ces conditions expérimentales, dans la rate du cobaye tuberculisé suivant le procédé indiqué, se produit l'éclosion d'éléments particuliers caractérisant la structure d'un organe différent : la moelle osseuse. Or, en pareil cas, le tissu myéloïde de cet appareil entre en hypergenèse.

Il existe donc dans ces circonstances variées une véritable solidarité réactionnelle de la rate et de la moelle osseuse caractérisée par la mise en activité des éléments d'un même tissu, le tissu myéloïde, au sein de ces organes différents.

Chez les lapins et les cobayes adultes, ce tissu reste normalement en activité dans la moelle osseuse, tandis que dans la rate il a subi une régression presque complète depuis la fin de la vie intra-utérine. Sous l'influence de la gestation et des états morbides généralisés dont nous avons parlé, il entrera en hypergenèse dans le territoire médullaire; il reparaîtra dans le territoire splénique, recouvrant des caractères histologiques qui paraissaient à jamais effacés, des propriétés physiologiques qui semblaient périmées.

III. — Que se passe-t-il dans les conditions précitées au sein de la rate si ce n'est une sorte de reviviscence locale d'un tissu, ayant subi, à une date plus ou moins éloignée, une transformation le rendant méconnaissable pour nos moyens d'investigation ?

En réalité, cette réaction histogénétique locale est fonction d'un pro-

cessus généralisé consistant dans la mise en activité d'un tissu particulier, le tissu myéloïde, là où il est normalement représenté, c'est-à-dire dans la moelle osseuse, là où il persisté à l'état rudimentaire ou latent, dans la rate par exemple. Mais la réapparition des cellules du type myélogène ne me paraît pas être exclusivement limitée à la rate, et je continue à l'étudier actuellement dans le foie, l'épiploon et autres territoires organiques. Bien plus, ce processus de « reviviscence » ne me semble pas être l'apanage d'un seul complexus histologique à type myéloïde, il appartient aussi au tissu lymphoïde.

Présenter les faits de telle façon, c'est reconnaître au point de vue des réactions anatomo-pathologiques la prééminence du tissu sur l'organe.

Pour démontrer une telle conception, les preuves doivent être non seulement décisives, mais nombreuses. Elles seront successivement présentées dans une série de mémoires en voie de publication prochaine.

Action de la tuberculine vraie sur le rein,

par MM. F. Ramond et J. Hulot.

La fréquence de la néphrite chez les tuberculeux a amené beaucoup d'auteurs à étudier expérimentalement l'action de la tuberculine sur le Rein. Koch, Dujardin-Beaumetz et Dubief, Daunic, Arloing, G. Roux et J. Courmont, Carrière ont en effet observé des lésions diverses à la suite d'injection massive ou discrète de tuberculine brute chez divers animaux de laboratoire. Mais ces expériences s'éloignent plus ou moins de la réalité, car la tuberculine employée, de par son mode de préparation, est un produit qui ne rappelle que de loin la vraie toxine tuberculeuse. Les résultats obtenus ne peuvent donc pas être mis absolument sur le compte de l'action toxique du bacille de Koch.

Aussi, dans nos expériences, nous sommes-nous placés à un point de vue un peu différent. Des cultures virulentes de bacilles de Koch ont été enfermées dans des sacs de collodion, enfouies dans le péritoine de lapins et de cobayes, et laissées en place un temps variable. On se rapproche ainsi des conditions pathologiques habituelles. En effet les bacilles inclus dans les sacs de collodion prolifèrent activement et sécrètent un produit toxique, qui traverse *seul*, par osmose, les parois du sac, et impressionne ainsi les divers tissus de l'organisme. De plus la production du poison tuberculeux se poursuit d'une façon lente et continue. L'expérience, ainsi pratiquée, rappelle exactement ce qui se passe en pathologie, toutes les fois que chez un individu, atteint de tuberculose locale, il se produit, à distance, des lésions rénales d'ordre toxique.

Nos recherches ont porté sur cinq cobayes et deux lapins; les résul-

tats obtenus ont été les mêmes, sauf que les lésions furent d'ordinaire moins prononcées chez le lapin. La durée des expériences a varié de trois semaines à quatre mois ; à ce moment, en effet, les cobayes succombent spontanément, avec des lésions viscérales multiples; les lapins résistent beaucoup mieux ; aussi est-il nécessaire de les sacrifier en cours d'expérience.

Dès le 21e jour, chez le cobaye, les reins sont très hypertrophiés; le foie est congestionné; la rate dépasse deux à trois fois son volume normal, et les corpuscules de Malpighi atteignent les dimensions d'une tête d'épingle. Les lésions microscopiques du rein portent presque uniquement sur les tubuli contorti; leur paroi anhiste est épaissie; l'épithélium est profondément altéré; tantôt simplement abrasé ou en desquamation, encombrant ainsi la lumière des analicules, il est le plus souvent déchiqueté, représenté en certains points par une très mince bande de substance; en d'autres points au contraire, boursouflé et vacuolaire; il est d'aspect granuleux, sans vésicules graisseuses dans son épaisseur. Le noyau se colore mal et se trouve souvent en état de désintégration avancée. Les glomérules sont encore intacts; il n'y a pas d'infiltration interstitielle; les artérioles présentent seules, en quelques rares points, un début d'endartérite. Au 3e mois, chez un cobaye, mort spontanément par exemple, les lésions épithéliales sont plus avancées; il est impossible de rencontrer un seul tube contourné normal. En outre il existe une légère glomérulite, caractérisée par une desquamation endothéliale discrète, rarement par une prolifération néo-conjonctive. Par places, s'observent de petits amas embryonnaires, aux points où les tubuli sont le plus malades. Les lésions des artérioles sont toujours peu accentuées. En somme les lésions épithéliales des tubes glandulaires dominent le processus pathologique.

Les modifications du foie sont celles déjà décrites par Carrière ; on observe en outre, surtout chez le lapin, une légère infiltration embryonnaire péri-portale, la formation de nodules également embryonnaires dans l'épaisseur du lobule. Quelques rares cellules du foie soit en voie de dégénérescence graisseuse.

L'examen histologique de la rate offre des particularités intéressantes; les corpuscules présentent dans leur épaisseur un centre germinatif très développé, et qui peut envahir toute l'étendue du corpuscule; le réticulum des sinus est épaissi et infiltré d'un grand nombre de cellules embryonnaires, formant une nappe continue. Dans un cas, chez un cobaye, les cellules épithélioïdes du centre germinatif étaient en état de nécrose de coagulation dès le 2e mois. Le cœur nous a paru à peu près sain, de même que les capsules surrénales.

(*Travail du laboratoire de Pathologie expérimentale*).

Sur la résistance des séreuses a l'infection dans la race arabe,

par MM. Tostivint et Remlinger.

L'étude comparée de la pathologie de la race Arabe et des races européennes révèle des particularités fort curieuses. Un des points les plus intéressants est chez les Arabes la résistance très grande des séreuses à l'infection. Cette résistance se manifeste vis-à-vis des infections d'origine traumatique, vis-à-vis des infections primitives des séreuses et des déterminations secondaires des maladies infectieuses sur le système séreux.

Les Arabes présentent la plus grande résistance aux plaies pénétrantes du thorax, des articulations, de l'abdomen, que l'intestin ait été ou non perforé. Les interventions chirurgicales sur le péritoine ou la plèvre sont loin d'avoir chez eux la gravité qu'elles acquièrent chez les Européens. La littérature médicale abonde de faits qui prouvent cette bénignité opératoire.

Nous retrouvons cette immunité sur le terrain médical. Le rhumatisme est beaucoup plus rare chez les Arabes que chez les Européens. De même, l'endocardite, la péricardite rhumatismales ou non sont chez eux exceptionnelles.

Il est très rare que la blennorragie, la dysenterie, la scarlatine, la fièvre typhoïde s'accompagnent dans la race arabe de manifestations articulaires. Les synoviales tendineuses jouissent d'une immunité analogue à celle des synoviales articulaires.

Cette résistance des séreuses souffre toutefois deux exceptions. La race arabe présente une susceptibilité très marquée vis-à-vis du bacille de Koch et du pneumocoque. Aussi les infections des séreuses causées par ces deux microorganismes ont chez les Européens et les Arabes une fréquence sensiblement égale. La méningite cérébro-spinale dont on connaît les étroits rapports avec le pneumocoque serait même plus fréquente chez ces derniers... Peut-être les infections des séreuses à bacille de Koch et à pueumocoque sont-elles plus bénignes dans la race arabe; si nous en croyons une de nos observations, la méningite tuberculeuse serait chez eux susceptible de guérison.

A quoi est due cette résistance particulière des séreuses? Elle ne paraît pas en rapport avec leur origine méso-dermique, car le système osseux, les organes génito-urinaires, sont loin de présenter la même immunité. Peut-être chez les races primitives, les séreuses jouissent-elles d'une résistance comparable à celle qu'elles présentent chez les animaux et qui est bien connue en médecine expérimentale.

Rareté des maladies du tube digestif et fréquence des affections des voies respiratoires dans la race arabe,

par MM. Tostivint et Remlinger.

L'immunité relative de la race arabe vis-à-vis de la fièvre typhoïde est bien connue, et nous avons, dans de précédentes communications, attiré l'attention sur la prédisposition de cette même race à la pneumonie et à la tuberculose. Ces faits ne sont que des points particuliers d'une loi plus générale : la prédisposition de la race arabe aux affections des voies respiratoires et son immunité vis-à-vis des maladies du tube digestif.

La comparaison de la morbidité des troupes européennes et des troupes indigènes casernées en Algérie et en Tunisie pendant la période décennale comprise entre 1888 et 1897 nous montre en effet que les affections des voies digestives sont moitié moins fréquentes chez les Arabes que chez les Européens. En effet, 68.014 malades européens (143,49 p. 100) ont été pendant ce laps de temps soignés soit à l'infirmerie, soit à l'hôpital pour affections des voies digestives, tandis qu'il n'a été soigné pour ces mêmes affections que 11.419 Arabes (soit 65,66 p. 100). Le privilège de la race arabe se retrouve quel que soit le segment du tube digestif considéré : pharynx, œsophage, estomac, intestin. Les angines, l'embarras gastrique simple ou fébrile, les diverses formes de dyspepsies et de gastrites, l'ulcère et le cancer de l'estomac, la diarrhée, la dysenterie, etc., sont beaucoup plus rares chez les Arabes. Il importe de signaler tout spécialement chez eux le peu de fréquence de l'appendicite. Le foie jouit de la même immunité que le reste du tube digestif; l'ictère catarrhal et les autres affections de la glande hépatique sont exceptionnels chez les Arabes. Cette immunité s'explique par l'absence d'alcoolisme, par la nourriture spéciale dans laquelle la production d'alcaloïdes toxiques est réduite au minimum; mais elle paraît surtout due à ce fait que les Arabes s'immunisent dès l'enfance, vis-à-vis de toutes les infections des voies digestives, en consommant des eaux malpropres, extrêmement riches en germes. Cette immunité se trouve encore renforcée par une hérédité plusieurs fois séculaire.

Les maladies des voies respiratoires sont un cinquième de fois plus fréquentes chez les Arabes que chez les Européens. De 1889 à 1897, 21.399 (41,25 p. 100) soldats européens sont entrés à l'infirmerie ou à l'hôpital pour maladies des voies respiratoires. Pendant le même laps de temps, il a été hospitalisé 10.076 soldats indigènes (54, 55 p. 100). Cette prédisposition des Arabes s'accuse vis-à-vis de toutes les affections des poumons et des bronches. Elle est moins nette pour la plèvre car, dans la race arabe, cette membrane présente, comme toutes les séreuses,

une résistance à l'infection sur laquelle nous avons précédemment attiré l'attention.

Cette prédisposition aux affections des voies respiratoires paraît trouver son explication dans ce fait qu'habitués à respirer l'air extrêmement pur des grandes solitudes, les Arabes des campagnes, qui constituent la grande majorité de nos soldats indigènes, possèdent des poumons nullement mithridatisés par des infections antérieures et en même temps absolument inhabiles à la lutte contre les germes de l'air des villes. Alors que, chez un Européen, la lutte contre les microorganismes passerait inaperçue, elle se traduit chez l'Arabe par une bronchite, une laryngite, etc... ; en un mot, elle constitue une maladie.

M. Sanson. — C'est par un fâcheux abus de langage qu'on qualifie d'arabes, et surtout de race arabe, les populations indigènes du nord de l'Afrique, de l'Algérie et de la Tunisie. Hamy, dont la compétence anthropologique est universellement reconnue, a établi que dans ces populations l'élément arabe ne forme qu'une très petite minorité. La grande masse est composée d'éléments berbères, qui se distinguent facilement par leur type naturel des arabes véritables. J'ai pu moi-même le constater lors d'un séjour que j'ai fait il y a quelques années en Tunisie et en Algérie pour étudier spécialement les populations animales.

Les observations de M. Remlinger se rapportent principalement aux troupes indigènes comparées à celles d'origine européenne. Or, on sait bien que les tirailleurs, qui forment de beaucoup la plus grande partie de ces troupes indigènes, ne se recrutent point parmi les Arabes. L'Arabe n'est pas volontiers fantassin ; il est, quand il le peut, de préférence cavalier ; c'est pourquoi il s'engage plutôt dans les spahis. Les immunités pathologiques dont il s'agit ne paraissent donc pas être une question de race, et en tout cas elles ne seraient point particulières à la race dite arabe. La race berbère, beaucoup plus nombreuse en Algérie et en Tunisie, la montrerait également. Du reste, ce n'est pas seulement sur les populations humaines qu'elle se constate ; on l'observe de même sur les populations animales, en particulier sur les chevaux, et non pas seulement en Afrique. Dans le midi de la France, on en est frappé quand on compare la façon dont se comportent ceux de même origine avec ceux provenant de nos régions du nord. M. Laulanié, ici présent, qui est au courant de ce qui se passe à la clinique de l'École vétérinaire de Toulouse, me rectifiera si je me trompe. Ils réagissent tout autrement. Il y a donc là plutôt une question de tempérament due au climat qu'une question de race, puisque la même propriété se constate sur des races différentes habitant le même milieu depuis longtemps.

En somme, ce qu'il importe de retenir, ce que j'ai voulu surtout faire remarquer, c'est qu'on a tort de qualifier en bloc d'arabes les popula-

tions indigènes du nord de l'Afrique, l'élément ethnique arabe n'y étant qu'en faible minorité, représenté presque exclusivement par les familles dites de grande tente, par les chefs.

Action globulicide de certaines urines et de quelques liquides de l'organisme,

par MM. Jean Camus et Pagniez.

On sait que le sérum d'une espèce peut être globulicide *in vitro* pour les hématies d'une autre espèce.

Toutes nos expériences ont été faites *in vitro* avec une solution de chlorure de sodium légèrement hypotonique et cependant ne laissant pas diffuser l'hémoglobine; nous nous en sommes assurés à l'aide de nombreux tubes témoins.

C'est sur le sang du lapin qu'ont porté toutes nos recherches. Nous avons pu nous convaincre que le sérum humain est toujours globulicide pour le sang de cet animal.

Nous avons observé à l'état pathologique quelques variations de cette propriété du sérum sans jamais en constater la disparition.

Les urines normales ne nous ont jamais paru posséder d'action globulicide.

Il n'en est pas de même à l'état pathologique. Certaines urines pathologiques donnent une diffusion nette entre trois et dix gouttes d'urine ajoutées à 5 centimètres cubes de la solution de chlorure de sodium et une goutte de sang de lapin.

Les urines qui nous ont donné ces résultats et qui provenaient des malades les plus divers étaient presque toutes albumineuses, mais nous n'avons pas observé de relation directe entre la quantité d'albumine et l'intensité du pouvoir globulicide; de plus, toutes les urines albumineuses ne sont pas globulicides et certaines contenant beaucoup d'albumine ne déterminent aucune diffusion.

Le chauffage pendant dix minutes à 58 degrés du sérum humain lui fait perdre sa propriété globulicide vis-à-vis du sang de lapin. Dans ces mêmes conditions, le pouvoir globulicide des urines diminue d'une façon constante mais légère. Le chauffage à 100 degrés ne fait pas disparaître non plus ce pouvoir globulicide des urines. Il est important de noter que quelques-uns de nos malades, en raison de leur état de santé, étaient au régime lacté et ne prenaient aucun médicament.

Nous avons donc dans quelques cas évité d'une manière certaine l'action possible de médicaments s'éliminant par les urines.

Nous avons cherché d'autre part si le pouvoir globulicide existe dans

les exsudats pathologiques : nous l'avons trouvé dans quelques liquides de pleurésie et d'ascite, que nous avons examinés; nous avons cru constater des variations avec la nature et l'âge de ces épanchements; dans certains cas même la substance globulicide semblait complètement absente de ces exsudats.

Mais ces recherches ont porté jusqu'à présent sur trop peu de cas pour qu'il nous soit possible de conclure.

Nous avons simplement voulu indiquer aujourd'hui que certaines urines pathologiques sont globulicides pour les hématies du lapin, alors que les urines normales ne le sont pas.

Cryoscopie du liquide céphalo-rachidien (Application a l'étude des méningites),

par MM. Widal, Sicard et Ravaut.

La tension osmotique du liquide céphalo-rachidien a été, jusqu'ici, fort peu étudiée.

Nous savons seulement que Zanier (1), employant la méthode des globules rouges d'Hamburger, a constaté que le liquide céphalo-rachidien du bœuf recueilli immédiatement après la mort était hypertonique par rapport au sérum sanguin.

Au cours de nos recherches sur le cytodiagnostic de la méningite tuberculeuse, ayant eu à notre disposition de nombreux liquides céphalo-rachidiens de diverses provenances, nous avons cru intéressant d'en étudier le point cryoscopique.

L'étude comparative des résultats obtenus nous a montré des différences remarquables suivant que les liquides provenaient de sujets atteints ou non de méningite tuberculeuse.

Le point cryoscopique, examiné chez 15 sujets indemnes de lésions méningées aiguës, mais atteints d'affections les plus diverses, oscillait entre — 0°56 et — 0°75. Ce point était compris, le plus souvent, entre — 0°60 et — 0°65. Une seule fois, le point cryoscopique n'atteignit que — 0°56; notons qu'il s'agissait d'un cas d'hydrocéphalie. Un seule fois, également, ce point n'atteignit que — 0°57; il s'agissait d'un cardiaque souffrant d'œdèmes généralisés. Une seule fois, enfin, il atteignit — 0°59; il s'agissait d'un paraplégique.

Quelques-uns de nos malades étaient atteints de lésions organiques du système nerveux central (tubercule cérébral avec épilepsie jaksonnienne, hémiplégie, sclérose en plaques). Chez un sujet atteint de mal

(1) Zanier. *Centralblatt für Physiologie*, 1896, p. 353.

de Pott sous-occipital, dont les douleurs avaient été calmées par trois ponctions lombaires, on utilisa le liquide céphalo-rachidien ainsi puisé dans un but thérapeutique pour en faire l'examen cryoscopique. Ce liquide présenta chaque fois un point de congélation différent, comme le prouvent les chiffres suivants, successivement obtenus : — 0°60 — 0°58, — 0°65.

Le liquide céphalo-rachidien a donc tendance à se montrer hypertonique par rapport au sérum sanguin, dont le point cryoscopique oscille, comme on le sait, à l'état normal, autour de — 0°56.

Au cours de la méningite tuberculeuse, au contraire, le point de congélation du liquide céphalo-rachidien s'abaisse, en général, au-dessous de la normale, comme le démontrent les faits suivants :

Chez un enfant de deux ans, au dix-septième jour de la maladie, (deux jours avant la mort), le point cryoscopique du liquide céphalo-rachidien était — 0°48.

Chez un enfant de six ans, le huitième jour de la maladie, le point était — 0°48 et, le douzième jour, il était — 0°55. La mort survint le dix-septième jour.

Chez un enfant de onze ans, au quatorzième jour de la maladie, cinq jours avant la mort, le point était — 0°50. Le point était également de — 0°50 chez un adulte de trente-cinq ans.

Chez un enfant de deux ans, au seizième jour de la maladie, deux jours avant la mort, le point était — 0°54. Le point était également de — 0°54 chez un homme de trente-cinq ans, quatre jours avant la mort.

Chez un enfant de quatre ans, au neuvième jour de la maladie, le point était de — 0°54. Le jour de la mort, c'est-à-dire trois jours plus tard, le point était — 0°49.

Chez un adolescent de seize ans, au dix-septième jour de la maladie (un jour avant la mort), le point était — 0°56.

Chez un enfant de quatre ans, au treizième jour de la maladie (quatre jours avant la mort), le point était — 0°62.

Enfin, chez un enfant de deux ans, au dixième jour de la maladie, le point était — 0°64; le quatorzième jour de la maladie, trois jours avant la mort, ce point était abaissé à — 0°58.

Ajoutons que dans un cas de pachyméningite hémorragique, le point du liquide céphalo-rachidien était — 0°50.

Dans cette statistique, huit fois sur dix, au cours de la méningite tuberculeuse, la tension osmotique du liquide céphalo-rachidien évaluée par la méthode cryoscopique était inférieure à la tension du sérum normal; et dans deux cas seulement, cette tension était supérieure.

On peut se demander si ces deux cas d'exception ne peuvent pas s'expliquer par une augmentation parallèle de la tension osmotique du sérum sanguin et s'il n'y avait pas quand même inversion du rap-

port qui existe normalement entre les points cryoscopiques du sang et du liquide céphalo-rachidien.

Le fait suivant plaide en faveur de cette hypothèse. Chez une malade atteinte de méningite cérébro-spinale à pneumocoques, avec albuminurie, le point de congélation du liquide céphalo-rachidien était — 0°59. Des ventouses scarifiées ayant été appliquées sur la région rachidienne pour calmer les douleurs violentes accusées par la malade, on put faire l'examen cryoscopique du sérum sanguin, dont le point de congélation était — 0°71. Malgré les apparences, le liquide céphalo-rachidien était donc hypotonique par rapport au sérum sanguin.

En résumé, dans notre première série de recherches portant sur le liquide céphalo-rachidien de 15 sujets indemnes de méningite, nous avons vu que le point de congélation oscillait entre — 0°56 et — 0°75; nous venons de voir par contre que 8 fois sur 10, chez des sujets atteints de méningite tuberculeuse, le point de congélation avait oscillé entre — 0°48 et — 0°55. La comparaison des résultats obtenus dans ces deux statistiques nous montre donc que, 4 fois sur 5, la cryoscopie du liquide céphalo-rachidien fournit un signe de probabilité pour le diagnostic hésitant de la méningite tuberculeuse. C'est un symptôme de plus à l'actif de la ponction lombaire (1).

Cryoscopie du liquide céphalo-rachidien (Considérations générales),

par MM. Widal, Sicard et Ravaut.

Les recherches cyroscopiques que nous venons d'exposer fournissent des renseignements qui intéressent la physiologie du liquide céphalo-rachidien.

L'espace arachnoïdo-pie-mérien n'est en somme qu'un matelas d'eau dont le rôle est de protéger l'axe cérébro-spinal en l'enveloppant de toutes parts; grâce à la souplesse de ce sac et grâce à la mobilité du liquide qu'il contient, l'encéphale, quoique renfermé dans une boîte osseuse inextensible, peut être soumis impunément aux mouvements incessants d'extension et de rétraction qui correspondent à chaque contraction cardiaque et à chaque mouvement respiratoire.

Une grande fluidité et une grande mobilité moléculaire sont donc, on le conçoit, les qualités nécessaires aux fonctions du liquide céphalo-

(1) Dans un cas récent de méningite tuberculeuse, la ponction lombaire n'a pu donner issue au liquide céphalo-rachidien; des flocons fibrineux venaient oblitérer l'aiguille. L'examen histologique de ces flocons décela quelques cellules endothéliales dont la présence prouvait que l'on avait pénétré dans l'espace sous-arachnoïdien.

rachidien; aussi ce liquide ne contient-il ni fibrine ni albumine, corps à grosses molécules, ou du moins l'albumine n'existe-t-elle qu'à l'état de traces.

Le liquide céphalo-rachidien était destiné à contenir des substances salines en dissolution. Nos connaissances récentes sur l'osmonocivité nous ont appris que nos éléments cellulaires ne sauraient, en effet, exister au contact de l'eau pure. On avait noté depuis longtemps l'abondance des sels et surtout des chlorures (1) au sein du liquide cérébro-spinal. Nous comprenons maintenant une des raisons de leur présence. Ce liquide, tout en contenant moins de matières solides que le sérum sanguin, possède, grâce au chlorure de sodium, sel à petites molécules, une tension osmotique propre à assurer l'intégrité des éléments qu'il baigne.

Le liquide céphalo-rachidien, nous l'avons vu, est en général en état d'hyperosmose. Cette hyperosmose est variable d'un sujet à l'autre, variable même d'un jour à l'autre chez le même sujet. Le liquide apparaît donc, tantôt en état de tension osmotique très élevée, et tantôt presque en état d'équilibre osmotique avec le sérum sanguin. Ces variations s'expliquent peut-être par des changements de pression pouvant aller, on le sait, du simple au triple, peut-être même par des changements de volume. Cette hyperosmose variable semble surtout avoir pour but de préserver à tout moment le liquide céphalo-rachidien contre l'état d'hypotonie qui pourrait nuire aux cellules avec lesquelles il entre en contact.

On sait qu'Hamburger a constaté que les liquides hypo ou hypertoniques, injectés dans les cavités séreuses, se mettent rapidement à l'isotonie. L'état d'hyperosmose est donc un caractère de plus qui sépare le liquide céphalo-rachidien des sérosités de l'organisme.

Rappelons que des expériences récentes ont montré une perméabilité spéciale de la membrane arachnoïdo-pie-mérienne vis-à-vis de certaines substances. C'est ainsi qu'elle ne se laisse pénétrer de dehors en dedans ni par l'agglutinine (2) ni par l'iodure de potassium (3). Chez un typhique dont le pouvoir agglutinatif du sérum sanguin atteignait la proportion énorme de 1 pour 12.000, nous n'avons pu déceler la moindre trace d'agglutinine dans la cavité sous-arachnoïdienne, alors que l'on retrouvait cette substance en très grande quantité dans les diverses sérosités. D'autre part, l'expérimentation apprend qu'après

(1) D'après M. Richet, le liquide céphalo-rachidien contient, en moyenne, six grammes de chlorures par litre.

(2) Widal et Sicard. Étude sur le séro-diagnostic, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897. — Sicard. Les injections sous-arachnoïdiennes et le liquide céphalo-rachidien, *Thèse*, Paris, 1899.

(3) Sicard. *Thèse*, Paris, 1899.

injections massives d'iodure de potassium sous la peau des chiens, on ne peut retrouver traces de ce sel dans le liquide céphalo-rachidien.

Si M. Nicloux (1), dans ce même liquide, a pu retrouver des quantités appréciables d'alcool après ingestion de cette substance par des chiens, c'est sans doute parce que la molécule d'alcool est plus petite que la molécule d'iodure de potassium.

Le sac arachnoïdo-pie-mérien semble au contraire plus perméable de dedans en dehors. On sait que certains chirurgiens, comme M. Tuffier, réalisent l'analgésie par l'injection lombaire de cocaïne. Certaines substances encore, telles que l'iodure de potassium ou le bleu de méthylène, mélangées à doses suffisantes au liquide céphalo-rachidien, se retrouvent dans l'urine des animaux. Il est vrai que l'on peut se demander si, dans ces conditions, l'absorption de ces corps n'est pas favorisée par la desquamation de l'endothélium pie-mérien.

L'état d'hypertension du liquide céphalo-rachidien règle peut-être en partie la nature des échanges qui se font à travers la membrane arachnoïdo-pie-mérienne. Mais les conditions de perméabilité varient tellement avec la nature des diverses membranes semi-perméables que l'on ne peut se livrer sur ce sujet qu'à de pures hypothèses. C'est un point qui appelle de nouvelles expériences.

L'étude cryoscopique du liquide céphalo-rachidien soulève donc quelques problèmes intéressants pour le physiologiste, en même temps qu'elle apporte un signe de plus à la séméiologie de la méningite tuberculeuse.

(1) Nicloux. Recherches expérimentales sur l'élimination de l'alcool dans l'organisme, *Thèse*, Paris.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 OCTOBRE 1900

M. le Dr ONIMUS : Ossature du littoral méditerranéen. — M. LOUIS LÉGER : Sur un nouveau sporozoaire des larves de diptères. — M. L. CUÉNOT : La distribution des sexes dans les pontes de Pigeons. — M. E. GELLÉ : Plessimètre différentiel. — M. JEAN LÉPINE : Sur les lésions médullaires de la décompression atmosphérique brusque. — M. E.-L. BOUVIER : Le retour au nid chez les Hyménoptères prédateurs du genre Bembex. — M. A. NICOLAS : Note sur la présence de fibres musculaires striées dans la glande pinale de quelques mammifères. — MM. A. GILBERT et J. CASTAIGNE : Le liquide céphalo-rachidien dans la cholémie. — M. LOUIS LAPICQUE : (*Discussion*). — MM. A. GILBERT et J. CASTAIGNE : La somnolence des ictériques. — MM. JOSEPH NICOLAS et BEAU : Influence de la splénectomie sur l'évolution de l'intoxication par divers alcaloïdes chez le cobaye. — M. L. NATTAN-LARRIER : Note sur la structure du foie du cobaye nouveau-né. — M. le Dr P. JOUSSET : Action de la lumière solaire et de la lumière diffuse sur le bacille de Koch contenu dans les crachats tuberculeux. — M. PAUL FERRIER : Ostéocie et odontocie.

Présidence de M. Troisier, vice-président.

OUVRAGE OFFERT

M. RAILLIET offre à la Société, au nom de M. Thierry, membre correspondant, les deux ouvrages suivants : *le Bœuf* et *le Porc*, monographies très claires et précises, publiées par la Librairie agricole de la Maison rustique, Paris, 1900.

OSSATURE DU LITTORAL MÉDITERRANÉEN,

par M. le Dr ONIMUS.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les conditions météorologiques dépendent principalement de la hauteur et de la direction des montagnes, et, pour avoir une idée bien nette de ces conditions sur le littoral méditerranéen, nous avons établi des schémas dans lesquels, après avoir supprimé l'accumulation des chaînons et des vallées secondaires, qui rendent la lecture des cartes si difficile, il reste une ossature, et comme une espèce de squelette de la région.

L'examen de ce squelette, à première vue, nous montre une division très nette, celle qui s'étend à l'ouest du Var et celle qui s'étend à l'est.

A l'ouest du Var, le terrain est constitué par des chaînes sans liaison entre elles, d'orientation générale est-ouest, mais coupées dans tous les sens par les larges couloirs des vallées.

Elles ne forment un massif compact que dans l'Esterel et les Maures. Sauf dans la chaîne de Saint-Beaume où quelques sommets s'élèvent à 1.100 mètres, elles sont au-dessous de 1.000 mètres et surtout elles n'ont pas le formidable rempart des Grandes Alpes. L'air froid venant du Dauphiné, de la Savoie et de la Suisse peut donc passer sans peine et arriver jusqu'à la côte.

A l'est du Var, deux parties également :

1° Entre le Var et Arrosia.

2° Entre Arrosia et Gênes.

Du Var à Arrosia, la côte est abritée presque partout par trois lignes successives de hauteurs :

1° Une ligne côtière, plus ou moins élevée, *plus ou moins coupée de cols et de vallées*, et c'est ce qui constitue les différences climatériques de points voisins, très voisins quelquefois ;

2° Une deuxième chaîne plus élevée, plus épaisse ; c'est le massif de l'Aution dans les Alpes-Maritimes, c'est la Morta, au nord de Vintimille et à San-Remo ;

3° L'arête dorsale des Alpes. Celle-ci ne doit être considérée que comme un abris des vents venant du nord de l'Europe, car par elle-même elle est tellement élevée qu'elle est couverte de neige et qu'elle constitue presque un centre de froid.

De San-Remo, ou mieux d'Albenga à Gênes, la chaîne des Alpes-Maritimes, c'est-à-dire le deuxième contrefort, s'est abaissé à 700 mètres, et même à 500 mètres, ce qui n'est plus suffisant pour abriter des vents froids du nord et, de plus, l'orientation change. Donc, *a priori*, nous pouvons être certains que d'Albanga à Gênes, la température est plus froide que de Nice à San-Remo.

En résumé, ces schémas nous amènent aux conclusions suivantes :

Il fait froid, car les vents du nord y ont accès, entre Marseille et Saint-Raphaël. Quelques points, derrière l'Esterel et les Maures, sont plus abrités, mais ces points ne peuvent être, très nombreux, et les vents froids de la vallée du Rhône doivent encore s'y faire sentir.

La région comprise entre le Var et l'Arrosia, c'est-à-dire entre Nice et Oneglia, est, de toute cette côte, la plus abritée.

La partie entre Oneglia et Gênes redevient mal orientée et présente des inconvénients analogues à ceux de la côte provençale.

Cette étude générale peut être appliquée en détails d'après les mêmes principes pour les différentes localités. Pour celles-ci, il faut alors tenir compte des chaînons et des petites vallées.

C'est ainsi que les schémas de Cannes, de Nice, de Monaco, de Menton nous expliquent aussitôt les différences de climats d'un quartier à l'autre.

Sur les schémas représentant l'ossature qui environne Nice, on voit des chaînons qui viennent entourer la ville et ses environs; seulement ces chaînons sont perpendiculaires à la mer, ce qui constitue des couloirs dans lesquels l'air peut descendre et, de fait, descend des hauteurs tous les soirs. Aussi, si le mistral s'y fait peu sentir, la brise du soir y est toujours très sensible.

Cannes s'étend au fond d'une baie largement ouverte dans la direction du Sud. Elle est bâtie à la base d'un triangle dont la tête du Guillet est le sommet et dont les deux côtés sont formés, l'un par la chaîne de direction générale Nord-Ouest-Sud-Est qui se termine à la pointe Fourcade et l'autre par l'arête Nord-Est-Sud-Ouest qui finit à la croix des Gardes. C'est dans cet amphithéâtre que se trouvent les pointes les plus abrités.

La plaine n'est pas fermée du côté de l'Ouest, du côté d'où vient le mistral, mais, par contre, les protections contre le vent d'Est y sont très importantes.

Par contre Antibes est exposé à tous les vents, à l'exception de quelques points.

De Nice à Monaco, la ligne côtière court parallèle à la mer à partir du mont Gros jusqu'au mont Agel avec des hauteurs allant en augmentant de 350 mètres environ à 1.150; et de ces chaînons se détachent des collines qui viennent former Villefranche, Beaulieu, Eze, la Turbie-sur-Mer, Monaco, Roquebrune et le Cap Martin.

La direction, la hauteur de ces chaînons établissent d'assez grandes différences, et, à la simple inspection de ce schéma, on peut trouver le point peut-être le mieux protégé de toute la côte, car de la Turbie du haut il se détache entre Eze et Monaco une masse rocheuse de près de 600 mètres qui avance vers la mer, en formant une sorte d'arc de cercle. C'est évidemment au fond de cet amphithéâtre qu'est le point le plus abrité des vents du Nord et du mistral.

Menton offre, dans une partie de son territoire, quelques-uns des inconvénients de Nice, c'est-à-dire que les chaînons qui se détachent du massif des Alpes sont perpendiculaires à la mer et que les vallées deviennent des tirants d'air de la montagne. Cela est surtout manifeste dn côté du cap Martin.

Cependant quand le fond de la vallée est fermé par une forte barrière, comme par exemple les collines de Gorbio et de Saint-Agnès, le tirant d'air disparaît en grande partie.

En réalité, et cela se voit très bien sur l'ossature de Menton, c'est à Garavan que le climat est le meilleur, car il y a là un amphithéâtre qui est analogue à celui qui existe entre Eze et Monaco.

Ces simples schémas en disent plus, pour l'étude de ces régions, que

bien des observations, car elles remplacent les excursions dans un pays si accidenté, qu'*a priori* il est presque impossible de croire aux différences de climat d'un point à un autre. Et cependant ces différences sont tellement grandes qu'on dirait presque les différences qui existent dans le Nord entre l'intérieur et l'extérieur des habitations.

Sur un nouveau sporozoaire des larves de diptères,

par M. Louis Léger.

Au cours de recherches zoologiques effectuées dans les lacs élevés des Alpes, j'ai découvert dans l'intestin des larves de *Ceratopogon* sp. du lac Luitel, un Sporozoaire qui, tout en présentant les caractères généraux des Grégarines, montre en même temps une reproduction schizogonique à l'intérieur de l'hôte. Pour cette raison, je l'appellerai *Schizocystis gregarinoides*.

A l'état végétatif, le parasite se présente sous deux formes distinctes que l'on pourrait prendre tout d'abord pour deux espèces différentes. Les unes, peu nombreuses, sont de grande taille, cylindriques, très allongées, avec une portion antérieure hyaline mais sans trace de septum. Elles montrent un protoplasma jaunâtre avec quelques grains réfrigérents et de nombreux petits corps en bâtonnets. Il n'y a pas d'ectoplasme distinct et la cuticule mince offre des stries longitudinales espacées.

Ces parasites peuvent dépasser une longueur de 150 μ. Ils sont fixés, comme par une ventouse, dans les dépressions de la paroi intestinale et ne montrent pas autrement d'appareil de fixation différencié. Ils présentent des mouvements de translation totale et de flexion localisée et ressemblent tout à fait à des *Monocystis*; mais si l'on fait des préparations colorées, on voit que chaque individu possède un nombre de noyaux augmentant avec la taille; jusqu'à 60 environ.

J'ai observé les différents stades qui conduisent à ces formes énormes plurinucléées. Le nombre des noyaux croît avec la taille de l'animal, et on peut voir ces mêmes parasites, au début de leur évolution, sous forme de sporozoïtes hyalins uninucléés, agiles, avec un prolongement digitiforme antérieur très mobile, au moyen duquel ils vont sans doute, comme les *Pixinia*, se fixer à l'épithélium.

A côté de ces formes allongées, multinucléées, se voit la seconde forme du parasite. Elle est représentée par des individus beaucoup plus petits, parfois en quantité prodigieuse, et caractérisés par leur forme en massue droite ou incurvée, arrondie à l'extrémité antérieure dépourvue de granulations, terminée en pointe à l'autre extrémité. Leur longueur est de 20 à 25 μ. Ils ont une paroi mince, lisse, et leurs mouvements sont très restreints. Il ne montrent jamais qu'un seul noyau.

L'hypothèse qui se présente naturellement à l'esprit est que ces petites formes mononucléées en massue proviennent des gros individus vermiformes plurinucléés qui seraient ainsi des *schizontes*. J'ai eu la chance de la vérifier sur le vivant. Ces parasites vivent très bien plusieurs heures dans la solution physiologique légèrement albuminée. Observant quelques individus plurinucléés dans ce liquide depuis quelques heures, je vis l'un des plus gros, chez lequel les noyaux faisaient déjà saillie à la surface comme de petites éminences claires, se segmenter en autant de petits parasites mononucléés en massue, qu'il renfermait de noyaux.

Cette schizogonie débute par l'extrémité postérieure et gagne progressivement la partie antérieure, s'effectuant en quatre ou cinq heures environ.

Ce mode de multiplication rappelle celui observé par Caullery et Mesnil chez *Siedleckia*, mais il s'effectue beaucoup plus lentement.

La destinée des mérozoïtes claviformes est facile à suivre chez les larves infestées depuis un certain temps. Ils grossissent quelque peu sans modifier leur forme, puis s'accolent deux à deux par leur extrémité antérieure renflée et se renferment dans un même kyste sphérique à paroi très mince. Alors commence la sporogonie, qui s'effectue comme chez les Grégarines, suivant le mode décrit par Siedlecki chez *Monocystis ascidiæ* Ray-Lank. Dans chaque individu accolé se forment, aux dépens de la chromatine issue du noyau primitif dont le karyosome se dissout, un certain nombre de sporoblastes qui se conjuguent deux à deux pour donner un nombre moitié moindre de sporocystes. Les sporocystes sont biconiques et renferment à leur maturité huit sporozoïtes, autant qu'il m'a été possible de l'apprécier, car ils sont très difficiles à compter. Leur maturation s'effectue alors que le kyste est encore dans l'intestin de l'hôte, de sorte que la rupture du kyste mûr peut occasionner sur place de nouvelles infections.

L'analogie de cette évolution avec celle des *Ophryocystis* est frappante. Chez ces derniers, en effet, il y a également une schizogonie s'effectuant d'une façon analogue, les schizontes seuls différant par leur forme à cause de leur habitat différent, et une sporogonie comparable, avec cette seule différence qu'elle aboutit à un seul sporocyste chez *Ophryocystis* et à *n* sporocystes chez *Schizocystis*.

Une communauté de caractères aussi importants ne permet pas de classer ces deux êtres dans deux groupes différents et de conserver le nom d'Amœbosporidies, car les *Ophryocystis* ne sont pas amiboïdes et leur corps, comme celui des *Schizocystis*, présente une orientation aussi nettement définie que celui des Grégarines (1). D'autre part, deux caractères essentiels rapprochent ces deux Sporozoaires des Grégarines

(1) Léger et Hagenmuller. Sur la morphologie et l'évolution de l'*Ophryocystis Schneider* n. sp., *Arch. Zool. Exp.*, t. VII, 1900. Notes et Revue n° 3.

et les éloignent des Coccidies : siège extra-cellulaire au moins pendant la plus grande partie de la vie, sinon toujours, sporogonie résultant d'une conjugaison isogamique des sporoblastes, tandis que chez les Coccidies on a : siège intra-cellulaire pendant toute la période d'accroissement et conjugaison hétérogamique.

Pour ces raisons, je propose de faire rentrer dans le groupe général *Grégarines* caractérisé comme il a été dit plus haut, les deux genres *Ophryocystis* et *Schizocystis* (1), en créant pour eux un sous-groupe des *Schizogrégarines* (Grégarines présentant une schizogonie), opposé aux *Eugrégarines*, qui comprendront les Grégarines que l'on connaissait jusqu'ici, et qui sont dépourvues de phase de multiplication endogène.

La distribution des sexes dans les pontes de Pigeons,

par M. L. Cuénot.

On sait qu'à chaque ponte les Pigeons domestiques et les Colombiens exotiques donnent toujours deux œufs, qui éclosent en même temps ; une tradition très ancienne, qui remonte au moins à Aristote, veut que ces deux œufs fournissent ordinairement l'un un mâle, l'autre une femelle ; c'est l'opinion courante parmi les éleveurs de Pigeons, et Darwin, Flourens, Reynaud, Fabre-Domergue, etc., l'acceptent comme démontrée. Il est certain d'autre part que ce n'est pas une régle absolue, car on a signalé souvent des couvées qui comprenaient deux petits de même sexe (Harrison Weir, cité par Darwin ; Bailly-Maître et de Brisay, cités par Giard ; Remy Saint-Loup, Guyer). Un seul éleveur, prenant le contre-pied de l'opinion reçue, prétend même qu'il est « assez rare » que les deux jeunes soient de sexe différent (Thauziès, cité par H. de Varigny). Mais en somme, les uns et les autres admettent que le sexe des deux Pigeons d'une couvée n'est pas distribué au hasard, qu'il suit une certaine règle, phénomène dont on ne connaît pas d'autre exemple chez les Vertébrés.

Pour élucider la question, j'ai examiné 65 pontes de Pigeons voyageurs (*Columba livia* Briss.), en m'assurant avec grand soin que les deux œufs

(1) C'est aussi dans ce sous-groupe que doit rentrer le *Gonospora longissima* de Caullery et Mesnil, s'il est démontré que la schizogonie intracellulaire signalée par ces auteurs dans cette espèce n'appartient pas à une Coccidie, et peut-être aussi le curieux *Siedleckia nematoides* des mêmes auteurs, dont on ne connaît pas encore la sporogonie.

pondus provenaient bien de la même mère : j'ai trouvé 17 fois deux mâles, 14 fois deux femelles et 34 fois les deux sexes. Or, le calcul des probabilités nous apprend que si on jette 64 fois en l'air deux pièces de monnaie, il est probable que l'on aura 16 fois deux faces, 16 fois deux piles et 32 fois une face et une pile, chiffres à peu près identiques à ceux que j'ai trouvés pour mes Pigeons (1). Il n'y a donc aucune loi de distribution des sexes dans les pontes de Pigeons, pas plus que dans les familles humaines ou les portées d'animaux domestiques, et il faut abandonner définitivement le préjugé de la bisexualité des pontes.

Une autre tradition attribue aux pontes bisexuées une particularité des plus curieuses : Aristote avait remarqué que c'était « le plus souvent le premier œuf pondu qui donne le mâle », et Flourens, en 1864, a confirmé le fait pour 11 pontes étudiées par lui; 11 fois de suite, le premier œuf donna un mâle et le second une femelle. Jusqu'ici personne, que je sache, n'a mis en doute l'assertion d'Aristote. A mon tour, j'ai étudié 30 pontes bisexuées, dans les conditions suivantes : les deux œufs, qui sont pondus à un ou deux jours d'intervalle, étaient marqués dès leur apparition d'un numéro sur la coquille; pour reconnaître le sexe, je disséquais les jeunes un ou deux jours avant qu'ils n'éclosent; j'étais donc bien sûr de ne pas me tromper ni sur le sexe facile à reconnaître par dissection, ni sur le numéro d'apparition de l'œuf. Or, sur ces 30 pontes, le premier œuf dans 15 cas renfermait un mâle, et dans 15 autres renfermait une femelle : il y a donc autant de chances pour un sexe que pour l'autre, exactement comme dans les familles humaines qui ont deux enfants, fille et garçon; et ce second préjugé du premier œuf mâle doit être abandonné comme celui de la bisexualité ordinaire des pontes. Comme il est extrêmement peu probable que Flourens soit tombé sur une série de 11 pontes toutes bisexuées, et toutes à premier œuf mâle, on peut croire qu'il n'a pas fait l'expérience lui-même, et qu'il a été trompé par quelque subalterne.

Enfin, j'ai profité de mon matériel pour déterminer la proportion normale des sexes chez le Pigeon voyageur; j'ai disséqué en tout 136 Pigeons nouveau-nés, qui m'ont fourni 73 mâles et 63 femelles, soit une proportion de 115, 87 mâles pour 100 femelles; les naissances présentent donc une notable hyperandrie qui avait été également notée par Darvin chez les Pigeons adultes. On sait du reste que l'hyperandrie est

(1) La comparaison avec les pièces de monnaie n'est pas tout à fait exacte; en effet, ces dernières ont autant de côtés pile que de côtés face, tandis que les Pigeons présentent normalement un excès de naissances masculines; ainsi les 65 pontes de Pigeons dont il a été question renferment 68 mâles et 62 femelles; en calculant sur ces bases, on trouve qu'il y a probabilité pour avoir 17,7 fois deux mâles, 14,7 fois deux femelles, et 32,4 fois un mâle et une femelle. L'identité avec les chiffres expérimentaux est encore plus frappante.

très fréquente chez les oiseaux sauvages ou domestiques (Faisans, Dindons, Canards, Passereaux, etc.); les Pigeons, malgré leur stricte monogamie, ne font pas exception à la règle (1).

Plessimètre différentiel,

par M. E. Gellé

La résonance des régions s'étudie en médecine au moyen du plessimètre; et c'est l'air qui apporte le son produit à l'oreille de l'observateur.

Je présente un plessimètre très simple relié à l'oreille par un tube de caoutchouc. L'auscultation du bruit de percussion transmis ainsi est accrue de telle sorte que l'exploration des petites cavités ou sinus de la face est rendue fructueuse pour les oreilles les moins bien douées.

C'est, comme on voit, un plessimètre de métal (aluminium) à ailettes; l'une de celles-ci en bouton reçoit l'insertion du tube de caoutchouc, dont un embout terminal s'adapte à l'oreille de l'observateur; chaque ailette pourrait en recevoir un au besoin.

La plaque bien couchée sur la région examinée, on percute comme sur tout autre plessimètre, suivant que l'exploration est superficielle ou profonde.

L'adaptation d'un tube au plessimètre constitue une cavité résonante dont la percussion fait rendre le son propre; aussi il en résulte que la fonction de l'instrument est totalement modifiée; en effet, ce sont les changements imposés à ce son par les corps explorés que le médecin perçoit avec le tube. C'est pourquoi je l'appelle plessimètre différentiel.

L'observateur peut à chaque instant opposer le son fondamental, ample et grave, rendu par l'appareil libre de tout contact, à celui qui se produit dès qu'il touche la surface du corps percuté; la différenciation est donc facile pour les plus mauvaises oreilles, et aussi pour l'examen des cavités aériennes les plus petites (sinus de la face), vu l'amplification des bruits perçus.

On peut aussi, sans percuter, écouter les bruits de grattage des régions voisines de la plaque, comme cela se fait avec le stéthoscope de Bianchi et de Capitan, et avec d'excellents résultats.

Les sensations tactiles, celles de vibrations, de résistance à la pression des parties, sont conservées comme dans tout plessimètre.

(1) On trouvera les indications bibliographiques relatives aux auteurs cités plus haut dans mon mémoire : « Sur la détermination du sexe chez les animaux », *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, t. XXXII, 1899, p. 462. — Le travail de Guyer, plus récent, se trouve dans le *Zoological Bulletin*, t. II, n° 5, 1899, p. 211 (*Ovarian structure in an abnormal Pigeon*).

Sur les lésions médullaires de la décompression atmosphérique brusque,

par M. Jean Lépine.

J'ai étudié expérimentalement les lésions de la décompression atmosphérique brusque, dans le but de déterminer si les foyers lacunaires et hémorragiques de la moelle, que divers auteurs ont constatés, correspondent à des hémorragies primitives, par ruptures vasculaires, sous l'influence du dégagement brusque des gaz du sang, ou, au contraire, à des ramollissements consécutifs à des infarctus emboliques.

Les animaux en expérience (lapins et cobayes) ont été soumis à des décompressions assez brusques et assez violentes (en quelques secondes après des compressions allant jusqu'à 10 atmosphères) pour que la mort puisse survenir en quelques instants.

Dans ces conditions, on pouvait savoir si les hémorragies produites étaient primitives, car des infarctus n'auraient pas eu le temps de devenir hémorragiques.

J'ai étudié, d'autre part, les lésions dans des cas qui ont présenté une survie de quelques heures ou quelques jours.

Il résulte de ces recherches que la décompression brusque produit dans la moelle à la fois des hémorragies primitives et des infarctus par embolies gazeuses. Une condition importante de ces lésions est le reflux du sang abdominal, chassé par la distension gazeuse extrême de l'intestin. Il en résulte une congestion brusque de la moelle, qui se traduit au microscope par une disposition sinueuse et presque hélicine des vaisseaux.

Cette constatation confirme l'hypothèse, émise autrefois par M. Bouchard, de la participation des phénomènes vasculaires abdominaux, dans les accidents médullaires de la décompression brusque.

Le parenchyme médullaire présente encore d'autres lésions accessoires, dues au dégagement des bulles gazeuses dans le canal central et les interstices du tissu.

Le Retour au nid chez les Hyménoptères prédateurs du genre Bembex,

par M. E.-L. Bouvier.

Les *Bembex* sont des Hyménoptères prédateurs qui entassent dans un terrier peu profond les Diptères variés servis comme nourriture à leurs larves. Ils nidifient dans les talus sablonneux et, quand ils quittent leur galerie pour repartir en chasse, ont l'habitude constante d'en fermer l'orifice et d'en bien râtisser la surface. Rien ne paraît plus indiquer l'endroit précis où se trouve l'entrée du terrier, et pourtant, au retour de son expédition, l'Insecte n'éprouve pas la moindre hésitation pour retrouver son gîte; après quelques repos dans le voisinage, il s'abat et se met à fouir juste au bon endroit. M. Fabre, qui a fait de curieuses observations sur les *Bembex*, essaya en vain de dépister l'Hyménoptères en recouvrant l'orifice du terrier de substances diverses et, à la suite de ces tentatives inutiles, crut pouvoir conclure que ni la mémoire des lieux, ni la vue, ni l'odorat ne servent de guide à l'Insecte dans cette occurrence. Ayant eu l'occasion d'observer en grand nombre des *Bembex labiatus* Fabr. qui nidifiaient dans les dunes de Colleville, près de Lion-sur-Mer, j'ai multiplié observations et expériences pour éclaircir ce curieux problème et je crois utile de relever ici les résultats auxquels je suis arrivé.

Comme M. Fabre, j'ai constaté d'abord que le Bembex revient toujours *à peu près* à l'entrée de son nid, quelles que soient les substances avec lesquelles on a masqué cette dernière (mousse, pierres, petit tas de sable, amas de brindilles), à la condition, toutefois, que ces objets surajoutés n'occupent pas une trop grande étendue. Quand cette dernière précaution n'a pas été prise, l'Insecte est complètement dépisté et reste quelquefois des heures entières à fouir çà et là au hasard, avant de retrouver l'entrée de son terrier. Le monticule sablonneux où j'ai réalisé la plupart de mes expériences était recouvert de courtes mousses sèches et de maigres Graminées, entre lesquelles se trouvaient des espaces sableux dénudés où s'effectuaient les travaux du *Bembex*. Pour dépister l'Insecte, il me suffisait de raser les plantes tout autour du nid dans un espace de 7 à 8 décimètres carrés et, sur toute cette surface, de répandre uniformément du sable. En revenant chargé d'une proie, le Bembex allait bien s'abattre sur l'aire sablonneuse ainsi faite, mais il y errait dans tous les sens, s'envolait dans le voisinage comme pour s'orienter, puis revenait fouir çà et là dans l'aire et, toujours, mettait un très long temps avant de retrouver l'endroit précis où était dissimulée l'entrée de son terrier. Il semble bien, dans ce cas, que la topographie des lieux avait été trop modifiée et que, les points de repère ayant disparu, rien n'indiquait plus à l'Insecte la porte de sa demeure.

Une expérience d'un autre ordre est venue confirmer cette manière de voir. Je recouvris d'une pierre plate et blanche, large d'un décimètre environ, le terrier en voie d'approvisionnement d'un Bembex. Au retour, l'Insecte vint se poser sur la pierre, la gratta vainement de ses pattes pour s'y faire une entrée, puis se mit à la contourner, à fouir par-dessous et, après de longs efforts, finit par s'ouvrir un chemin jusqu'à sa galerie. Je laissai la pierre en place et je vis, le lendemain, que l'orifice du nid avait été ramené sur le bord libre de l'obstacle ; là se trouvait le nouvel orifice, que l'Insecte ouvrait et fermait dans chacun de ses voyages. Le surlendemain, par une belle journée de chasse, je revins au même endroit et, profitant de la sortie du Bembex, je déplaçai la pierre et la mis à deux décimètres au delà, en un point qui ressemblait beaucoup à celui où elle était restée les deux jours précédents. L'Insecte revint bientôt chargé d'une Mouche et, sans hésitation appréciable, alla s'abattre sur le bord de la pierre, c'est-à-dire à deux décimètres de l'entrée de son terrier, puis se mit à fouir comme s'il se fût trouvé à la bonne place. Je le chassai deux fois de la pierre, deux fois il y revint et se livra au même manège. Enfin, je remis la pierre au lieu où elle était d'abord, et aussitôt, l'Insecte retrouva l'entrée de son logis.

Ici encore, le Bembex avait été frappé par une modification frappante dans la topographie des lieux ; la pierre plate lui servait de point de repère et il s'orientait sur elle pour retrouver l'orifice de son nid.

Je tentai des expériences semblables sur un autre nid avec une pierre plate plus petite, mais mon insuccès fut complet, le Bembex ne se trompait pas. L'Insecte, sans doute, savait se repérer au moyen d'autres accidents locaux et la pierre ne lui suffisait plus.

M. Fabre a observé que les *Bembex*, dont on a complètement ouvert le terrier, ne se rendent nullement à leur cellule mise à découvert, mais s'obstinent à fouir au point où se trouvait l'entrée avant l'opération. Afin de moins dépayser l'Insecte, j'ai repris cette expérience sous une autre forme, me contentant d'ouvrir, à intervalles d'une demi-heure, cinq à six centimètres de la galerie, en commençant par l'entrée. Après les deux premières opérations, le Bembex retrouva son terrier, non sans avoir un peu foui en tous sens dans le canal que j'avais creusé ; plus tard, il se trouva dépaysé par les travaux de terrassement que j'avais effectués et je dus lever la séance avant que l'Insecte eût retrouvé son gîte. Mais les *Bembex* dont on a détruit le nid s'obstinent parfois vingt-quatre heures à le chercher ; le mien ne perdit pas courage et, le lendemain, un petit monticule sablonneux me montrait que l'Insecte s'était engagé de nouveau dans son terrier.

De ce qui précède, il est possible de conclure, semble-t-il, que la mémoire des lieux et la vue jouent un rôle essentiel, sinon exclusif, dans l'habileté vraiment admirable avec laquelle le *Bembex labiatus* retrouve l'entrée de son nid. Cette conclusion paraît contraire à celle

qu'avait formulée M. Fabre, mais je me garderai de la mettre en opposition avec elle. Les Hyménoptères sont des êtres fort complexes dont les habitudes, comme je le montrerai pour les Philanthes, paraissent extrêmement variées ; il y a loin de la Normandie à la Provence, et il peut se faire que tel Insecte, fort habile dans un lieu, présente ailleurs des facultés psychiques moins développées.

Note sur la présence de fibres musculaires striées dans la glande pinéale de quelques mammifères,

par M. A. Nicolas.

D'après des recherches entreprises dans mon laboratoire et qui doivent faire prochainement le sujet de la thèse d'une de mes élèves, la glande pinéale des mammifères est essentiellement constituée par de la névroglie à laquelle s'associe du tissu conjonctif en faible quantité. J'y ai trouvé en outre des éléments que je ne m'attendais certainement pas à y rencontrer. Ce sont des fibres musculaires striées tout à fait typiques. Jusqu'à présent je ne les ai vues que chez le veau et chez le bœuf, dans des coupes de pièces fixées et colorées de diverses manières.

Ces fibres se remarquent de préférence dans la partie distale de l'organe. Elles sont tantôt superficielles, tantôt profondes. Il en est qui occupent l'épaisseur d'une travée conjonctive. D'autres, et c'est le plus grand nombre, sont isolées au milieu des éléments de la glande, accompagnées seulement de fibres névrogliques, peut-être aussi d'un peu de substance conjonctive. Leur nombre est très minime. On les trouve facilement quand elles sont grosses. Dans le cas contraire, il faut parfois chercher longtemps, surtout si elles ne sont pas sectionnées dans un sens favorable, avant d'en découvrir une.

Les dimensions de ces fibres sont variables. Ainsi les dessins que je soumets à la Société en montrent une qui a une longueur de 66 μ sur une largeur de 6 μ, tandis que l'autre atteint 100 μ de long sur une épaisseur moyenne de 4 μ seulement. Elles ont la forme de fuseaux ou de longs cylindres à extrémités coniques plus ou moins effilées. Leur structure est particulièrement nette dans les coupes colorées par l'hématoxyline ferrique. Chaque fibre comprend une zone protoplasmique, d'apparence grenue, renfermant un ou deux noyaux, et une partie différenciée, caractéristique. Celle-ci est formée de fibrilles parallèles, juxtaposées, montrant les zones alternativement sombres et claires (disques épais et disques clairs) bien connues. Les disques épais sont allongés et renflés en olives. Dans les coupes bien diffé-

renciées par le sel ferrique, ces fibrilles sont parfaitement distinctes, dans les autres, les séries transversales de disques épais sont plus ou moins empâtées et paraissent alors sous l'aspect de bandes continues.

Dans la plupart des fibres que j'ai examinées, les disques minces n'étaient pas visibles. Pourtant, sur l'une d'elles, j'ai pu m'assurer de leur existence avec une entière certitude. On sait qu'ils ne sont pas toujours apparents.

Les fibrilles m'ont paru le plus souvent disposées autour de la zone protoplasmique qui renferme le ou les noyaux, réalisant ainsi une disposition semblable à celle des fibres striées embryonnaires, à celle aussi des fibres du myocarde. Quelquefois, au contraire, le protoplasma non différencié, au lieu d'être axial, était rejeté latéralement, sur le côté du faisceau fibrillaire.

Des fibres névrogliques en plus ou moins grande abondance croisent et accompagnent ces éléments. Par places, on dirait qu'une substance granuleuse (conjonctive?) leur forme comme une sorte de gaine, du reste incomplète.

Jamais je n'ai vu ces fibres contracter de rapports avec des vaisseaux.

Dès le début de cette note, j'ai qualifié ces éléments de fibres musculaires. C'est qu'en effet il me paraît impossible de leur attribuer une autre signification. Leur présence dans la glande pinéale est aussi étonnante qu'incompréhensible. Le point de départ et la raison d'être de cette différenciation m'échappent complètement. Une description plus détaillée accompagnée de figures sera publiée dans la thèse que j'ai annoncée plus haut.

Le liquide céphalo-rachidien dans la cholémie,

par MM. A. Gilbert et J. Castaigne

Les théories qui cherchent à expliquer les accidents nerveux de la cholémie par l'action toxique que produisent sur le névraxe les éléments constituants de la bile manquent toutes d'une base clinique.

Par injection intra-veineuse et surtout par injection sous dure-mérienne de sels biliaires, on a pu produire chez les animaux des accidents nerveux, mais aucun auteur, à notre connaissance, n'a recherché la présence de pigments ou de sels biliaires dans le liquide céphalo-rachidien de malades atteints d'ictère.

Nous avons pratiqué la ponction lombaire chez 18 ictériques qui présentaient des accidents nerveux plus ou moins prononcés : 15 d'entre eux, malgré que leur sérum contînt des pigments biliaires en grande quantité, avaient un liquide rachidien absolument normal. Dans trois cas seulement, nous pûmes retirer par la ponction, un liquide jaunâtre

dans lequel il fut facile de déceler les réactions de Gmelin et de Pettenkofer. Ajoutons, d'ailleurs, que dans ces trois cas il n'y eut pas mélange de sang et de liquide céphalo-rachidien, ce qui pourrait constituer une cause fondamentale d'erreur.

Ces trois malades dont le liquide céphalo-rachidien contenait des pigments et des sels biliaires eurent des accidents nerveux graves; ils guérirent cependant et nous pûmes constater après cessation complète des accidents qu'il n'y avait plus d'éléments biliaires, dans le liquide retiré par la ponction lombaire.

Il semble donc qu'on ne puisse nier un rapport de cause à effet entre l'apparition de certains symptômes nerveux graves et le passage des pigments et sels biliaires dans le liquide céphalo-rachidien (1).

Cela confirme les expériences de Biedl et Kraus : on sait, en effet, que, d'après ces auteurs, l'injection de sels biliaires sous la dure-mère d'un animal produit constamment des accidents nerveux.

Reste un point très délicat à élucider : comment se fait-il que les pigments et sels biliaires en circulation dans le sang puissent passer dans le liquide céphalo-rachidien? On sait, en effet, depuis les intéressants travaux d'A. Sicard, que la membrane arachnoïdo-pie-mérienne, très perméable de dedans en dehors, ne l'est pas de dehors en dedans. Nos constatations personnelles ne viennent infirmer en rien cette loi physiologique qui nous semble absolument vraie, dans les conditions normales tout au moins.

Mais il n'y a rien d'étonnant à ce que, dans certaines conditions pathologiques, la perméabilité arachnoïdo-pie-mérienne puisse être modifiée : l'un de nous a déjà rapporté un cas d'urémie convulsive dans lequel le liquide céphalo-rachidien était très toxique, ce qui ne pouvait s'expliquer qu'en admettant que la membrane qui enveloppe le névrax était devenue perméable aux poisons urémiques.

Dans nos cas de cholémie, il ne semble pas que ce soit la grande quantité de bile contenue dans le sang qui explique le passage des pigments et des sels dans le liquide céphalo-rachidien, car dans plusieurs autres cas observés par nous, le sang était extrêmement riche en bile et cependant le liquide du névraxe était normal. L'insuffisance rénale ne saurait être non plus une explication suffisante, car, autant qu'on en peut juger par les moyens cliniques usuels, elle était peu marquée. Peut-être faut-il, plutôt, faire intervenir une modification dans l'équi-

(1) Nous ne prétendons nullement que le passage des éléments de la bile dans le liquide céphalo-rachidien soit une condition indispensable à la production des troubles nerveux de l'ictère. La pénétration de la bile dans l'intimité de la substance nerveuse par la voie vasculaire est sans doute capable à elle seule de les faire naître. Mais l'on conçoit aisément que le système nerveux soit impressionné plus profondément, si à la cholémie s'ajoute la présence des éléments de la bile dans le liquide céphalo-rachidien.

libre osmotique des humeurs. Nous avons pu constater, en effet, que dans les trois cas où le liquide céphalo-rachidien contenait des pigments et des sels biliaires, son point de congélation était légèrement supérieur à celui du sérum, c'est-à-dire que dans les trois cas le liquide céphalo-rachidien était hypo-tonique par rapport au sérum.

Ces conditions, jointes à la cholémie et au léger degré d'insuffisance rénale, sont-elles suffisantes pour expliquer le passage des pigments biliaires dans le liquide céphalo-rachidien? Nous ne pouvons pas l'affirmer d'une façon absolue, mais ce qui nous semble hors de doute, c'est que dans certains cas pathologiques, la membrane arachnoïdo-pie-mérienne imperméable à l'état normal de dehors en dedans, peut devenir perméable, et que le passage des pigments et des sels biliaires dans le liquide céphalo-rachidien suffit pour expliquer un certain groupe d'accidents nerveux graves de la cholémie.

M. Louis Lapicque. — A propos de cette communication, j'ai à présenter une observation qui s'adresse au moins autant à diverses communications antérieures. Je demande la permission de protester contre l'habitude qui semble s'établir de vouloir interpréter tous les échanges interstitiels par les lois de l'osmose, et ramener toute la physiologie de la nutrition à la cryoscopie. Mais la physiologie tout entière proteste contre une telle méthode. Si l'on a vu que l'iodure de potassium ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien, je ne vois pas qu'il en résulte aucune difficulté pour admettre le passage des sels biliaires. Constamment nous avons des faits de ce genre; le rein, par exemple, va prendre dans le plasma sanguin pour l'éliminer une molécule de chlorure de potassium à côté de nombreuses molécules de chlorure de sodium qu'il laissera dans la circulation. C'est proprement la fonction sécrétoire, au sens étymologique du mot, qui implique *un choix* et qui a raison. A mesure que la science progresse, nous voyons de plus en plus qu'on n'a pas le droit d'assimiler un épithélium ou un endothélium, avec sa structure compliquée, ses réactions chimiques propres, et ses cellules *vivantes* à un précipité colloïdal obtenu au sein d'une paroi poreuse. Sans doute la tension osmotique intervient nécessairement, comme toutes les lois physiques, dans ces phénomènes physiologiques. Mais ce n'est pas elle, elle seule, qui règle les échanges; on n'a pas le droit, en partant de ces lois, de déduire tout le phénomène, ni même le sens du phénomène, qui peut être inversé par l'intervention d'autres lois, dans un complexus actuellement inextricable pour nous. S'il est très intéressant d'accumuler des documents cryoscopiques, il est tout à fait illusoire de raisonner sur ces constatations, pour affirmer que telle chose aura lieu ou même pour s'étonner qu'elle n'ait pas lieu.

La somnolence des ictériques,

par MM. A. Gilbert et J. Castaigne.

En étudiant les complications nerveuses de la cholémie, nous avons été frappés par la fréquence de la somnolence chez les ictériques. Les auteurs, comme Murchison, Léopold Lévi, qui avaient signalé la possibilité d'une somnolence spéciale « *ab hepate læso* », la considéraient comme un symptôme rare, et ne prenant de l'intérêt que dans les cas où elle devenait extrême (narcolepsie ou coma hépatique).

D'après ce que nous avons observé, il ressort, au contraire, que la *somnolence simple* constitue un des symptômes les plus habituels de certaines formes de cholémie et, en particulier, des angiocholites et de la cirrhose hypertrophique biliaire. Il s'agit de malades qui dorment bien la nuit et restent couchés dix à onze heures. Au réveil, ils paraissent dispos, mais aussitôt leur repas de midi, ils sont pris d'une tendance invincible au sommeil et ils s'endorment dès qu'ils sont assis. Les plus énergiques ne peuvent résister que grâce à de grands efforts, et ils restent somnolents, incapables de travail intellectuel jusqu'à ce qu'enfin ils aient cédé au sommeil.

Ces caractères de la *somnolence ictérique* la rapprochent beaucoup de celle que l'on observe chez certains dyspeptiques : l'examen physique et fonctionnel de l'estomac de nos malades nous a permis de rejeter cette pathogénie.

Le fait que les malades atteints d'angiocholite ou de cirrhose biliaire sont plus sujets que les autres hépatiques, à cette somnolence, nous avait fait supposer que, peut-être, il fallait tenir compte de l'intervention de la toxine coli-bacillaire dont la puissance somnigène n'est pas douteuse : or, le fait que des ictériques chez lesquels on peut éliminer toute idée d'infection présentent cette somnolence, suffit à nous éloigner de cette hypothèse.

C'est par l'insuffisance hépatique que l'on a coutume d'expliquer la somnolence et la narcolepsie hépatique, aussi avons-nous examiné avec soin le chimisme hépatique de nos malades. Or, de nos observations, il résulte que les malades qui présentent les symptômes de la *petite somnolence hépatique* — toutes réserves faites pour la narcolepsie et le coma — n'ont aucun signe d'insuffisance hépatique.

Nous croyons donc que c'est la cholémie, c'est-à-dire la présence des éléments de la bile dans le sang, qui explique la production de la somnolence. La quantité de pigments en circulation ne semble pas jouer le rôle primordial, car certains de nos somnolents présentaient un ictère minimum acholurique. Que si l'on nous objecte que tous les ictériques ne sont pas somnolents, nous pourrons répondre que tous

n'ont pas de prurit, et l'on ne nie pas cependant le rôle des pigments et sels biliaires dans la production du prurit : cholémie d'une part, prédisposition nerveuse d'autre part, expliquent à notre avis la pathogénie de la somnolence des ictériques.

Influence de la splénectomie sur l'évolution de l'intoxication par divers alcaloïdes chez le cobaye,

par MM. Joseph Nicolas et M. Beau.

L'étude expérimentale du rôle de la rate dans la protection de l'organisme contre les infections a déjà fait l'objet de nombreux travaux. Plus restreints sont ceux concernant son influence sur les intoxications. Et encore, jusqu'à présent, croyons-nous, les seuls auteurs qui s'en soient occupés n'ont-ils eu en vue que les intoxications microbiennes.

Pour MM. Jules Courmont et Duffau (1), « le *lapin* splénectomisé a presque toujours paru sensiblement plus résistant aux toxines microbiennes » (culture chauffée ou filtrée de staphylocoque pyogène, culture filtrée de bacille de Lœffler). MM. Blumreich et Jacoby (2), expérimentant sur le *cobaye* avec les toxines diphtérique, pyocyanique et charbonneuse, n'ont pas vu, comme les auteurs précédents, une résistance plus marquée des animaux splénectomisés, mais ils ont constaté que les opérés ne succombaient pas plus vite que les témoins.

Enfin MM. Lépine et Lyonnet (3) ont observé que l'ablation de la rate ne diminue pas sensiblement la résistance des chiens à l'action de la toxine typhique.

Ces résultats rendaient intéressante l'étude de l'influence de la rate sur les intoxications d'autre origine. Nous avons utilisé dans ces recherches le cobaye comme animal d'expérience, et nous nous sommes adressés comme toxiques aux alcaloïdes et à certains poisons minéraux. Ces poisons étaient inoculés comparativement à des cobayes normaux et à des cobayes splénectomisés dont l'opération remontait, soit à une date récente (24 heures à 3 jours), soit à une date relativement ancienne (13 à 28 jours).

(1) Courmont et Duffau. Du rôle de la rate dans les infections. Etude expérimentale des effets de la splénectomie au point de vue de la lutte de l'organisme contre diverses maladies infectieuses. *Archives de médecine expérimentale*, mai 1898.

(2) Ueber die Bedeutung der Milz bei künstlichen und naturlichen Infectionen. *Zeitsch. für Hyg.*, XXIX, pages 419-453. Décembre 1898.

(3) Lépine et Lyonnet. Sur les effets de la toxine typhique chez le chien. *Revue de médecine*, 1898, p. 870.

Nous rapportons, dans la présente note, les résultats obtenus avec divers alcaloïdes au nombre de neuf (1).

Mais nous ferons remarquer tout d'abord que la splénectomie ne paraît pas être, chez le cobaye, aussi inoffensive que le disent MM. Blumreich et Jacoby dans leur travail précité. En effet, nous n'avons pu conserver aucun cobaye splénectomisé plus de deux mois.

Tous sont morts, dans un temps variable, dans un état de cachexie et d'amaigrissement extrêmes. Nous n'avons, chez la plupart de ces animaux, trouvé aucune cause de cette mort : pas d'infection apparente locale, ni générale. Aussi avons-nous entrepris des expériences, non encore achevées, pour chercher à élucider ce point.

En ce qui concerne l'évolution de l'intoxication par les alcaloïdes avec lesquels nous avons expérimenté chez les cobayes splénectomisés anciennement, récemment ou intacts, voici les résultats auxquels nous sommes arrivés :

1° Les cobayes splénectomisés depuis peu se comportent en général vis-à-vis de l'intoxication à peu près comme les témoins, et la splénectomie ne semble avoir d'influence que lorsqu'elle remonte à un certain temps (13 à 28 jours dans nos expériences). Ce fait est des plus importants et se rapproche de ce qui a été vu par Montuori, Courmont et Duffau pour les infections.

De plus, il semble montrer que la suppression de la rate n'agit qu'en modifiant à la longue les conditions normales de l'organisme. Aussi les conclusions suivantes ne s'appliquent-elles qu'à la splénectomie ancienne.

2° La splénectomie ancienne semble favoriser, chez le cobaye, l'intoxication par le sulfate de strychnine, la strophantine, le sulfate neutre d'atropine, l'aconitine, le chlorhydrate de morphine et la digitaline.

3° La splénectomie ne semble pas avoir d'influence sur l'évolution de l'intoxication par le chlorhydrate de cocaïne et le sulfate de spartéine.

4° La splénectomie ancienne semble au contraire rendre le cobaye plus résistant à l'intoxication par le sulfate d'ésérine.

La rate, dans ces différentes circonstances, a-t-elle un rôle direct? N'agit-elle au contraire qu'en modifiant à la longue la nutrition, le chimisme général de l'organisme? La rate influe-t-elle sur la production dans l'organisme d'une substance antitoxique vis-à-vis de certains alcaloïdes, d'une substance neutre ou favorisante à l'égard de certains autres? Ce ne sont là que des hypothèses que l'on peut soulever sans être encore, à l'heure actuelle, à même d'en juger la valeur.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

(1) Ces expériences seront relatées *in extenso* dans un article du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.*

NOTE SUR LA STRUCTURE DU FOIE DU COBAYE NOUVEAU-NÉ,

par M. L. NATTAN-LARRIER.

Nous avons étudié la structure du foie du cobaye, envisagé comme organe hématopoiétique. La technique suivante a été constamment suivie : l'organe recueilli aussitôt après la naissance était fixé par le réactif de Dominici ; les colorations étaient faites à l'éosine orange et au bleu de toluidine. Nous avons ainsi pu constater que le foie du jeune cobaye contenait trois éléments caractéristiques : l'hématie nucléée, le mégakaryocyte (cellule à noyau bourgeonnant, cellule géante) et le myélocyte basophile.

Les amas de *globules rouges nucléés* sont irrégulièrement répartis dans le parenchyme hépatique ; ils sont situés dans de fines fentes capillaires où se rencontrent également des hématies ordinaires. Le *mégakaryocyte* n'est pas dans un capillaire, il est isolé au milieu des cellules hépatiques qui l'entourent de tous côtés. Les *myélocytes basophiles* forment de petits îlots distribués d'une façon irrégulière dans le parenchyme, mais ces îlots sont toujours indépendants des îlots d'hématies nucléées. Les trois éléments, hématie nucléée, mégakaryocyte et myélocyte basophile ont donc leur topographie spéciale.

Le *mégakaryocyte* a un volume égal ou un peu supérieur à celui de la cellule hépatique, ses contours sont arrondis ou légèrement polygonaux, son protoplasme, très dense, se colore en rose par l'éosine orange, mais contient quelques grains basophiles. Le noyau est clair et vésiculeux, il possède trois à quatre nucléoles et présente un réticulum à trabécules épaisses.

Les *myélocytes basophiles* se montrent par groupes de trois ou quatre éléments ; ils présentent tous les caractères des myélocytes basophiles typiques. Leur taille varie de celle des mono-nucléaires à celle des mégaloblastes. Ils sont irrégulièrement arrondis ou plus souvent polygonaux, et se terminent fréquemment par une fine pointe ; leur protoplasme homogène forme une fine sertissure au noyau, qui est très grand, vésiculeux, avec un ou deux grains de chromatine centraux d'où part un réseau chromatinien qui va s'appuyer sur la membrane nucléaire.

Les *hématies nucléées* sont libres dans les fentes capillaires et se présentent sous la forme du normoblaste et du mégaloblaste, la proportion entre ces deux types étant variable.

Au moment de la naissance, ces divers éléments sont le plus souvent à l'état de repos ; on peut pourtant rencontrer quelques hématies nucléées et quelques basophiles en karyokinèse.

Ces trois éléments : hématies nucléées, mégakaryocytes et myélo-

cytes basophiles, forment dans le foie du cobaye nouveau-né un véritable tissu myéloïde qui est susceptible d'avoir réagi sous l'influence des infections maternelles.

Action de la lumière solaire et de la lumière diffuse sur le bacille de Koch contenu dans les crachats tuberculeux,

par M. le Dr P. Jousset.

Nous avons voulu, à propos de l'arrêté de la préfecture de police, défendant de cracher dans les rues, étudier l'action de la lumière sur les bacilles tuberculeux contenus dans les crachats.

Cette question avait déjà préoccupé Koch et d'autres bactériologistes, et des expériences répétées avaient démontré que le bacille tuberculeux était tué ou atténué dans les cultures après leur exposition pendant un temps indéterminé, aux rayons solaires directs ou à la lumière diffuse. Nous avons pensé que pour répondre au cas visé par la préfecture de police, l'expérimentation devait porter, non sur des cultures, mais sur des crachats.

Série A. — Cinq cobayes inoculés sous la peau avec un crachat contenant le bacille de Koch.

Le témoin est mort le 28e jour. Il a perdu 160 grammes. La rate est petite; de nombreux bacilles de Koch existent dans l'abcès d'inoculation. Mouvement fébrile, 40 degrés et 40°,5.

Cobaye n° 1. — Injection d'un crachat exposé une heure à la lumière solaire et incomplètement desséché; sacrifié le 60e jour. Augmentation de poids, 55 grammes. Persistance de l'ulcère d'inoculation où on trouve le bacille de Koch.

Cobaye n° 2. — Inoculation d'un crachat exposé à la lumière solaire pendant cinq heures et entièrement desséché; sacrifié le 63e jour. Ce cobaye avait augmenté de 160 grammes et ne présentait pas de bacilles de Koch.

Cobaye n° 3. — Inoculé avec un crachat exposé à la lumière diffuse pendant sept heures. Mort après avoir mis bas 24 jours après l'inoculation; augmentation de 100 grammes. La rate pesait 0 gr. 60; il n'y avait pas de bacilles de Koch.

Cobaye n° 4. — Inoculé avec un crachat exposé pendant quatre heures à la lumière diffuse et entièrement desséché. Mort d'accident traumatique le 30e jour; avait augmenté de 60 grammes. La rate pesait 1 gramme; il n'y avait pas de bacilles de Koch.

Dans cette première série le crachat a été stérilisé toutes les fois qu'il a été exposé au moins quatre heures à la lumière solaire ou diffuse. Si le cobaye n° 1 a présenté le bacille de Koch dans l'ulcère d'inoculation,

c'est que le crachat n'avait été exposé qu'une heure à la lumière solaire.

Série B. — Inoculation de 5 cobayes. Le témoin est mort le 19e jour. Nombreux bacilles de Koch dans la plaie d'inoculation et dans la rate.

Cobaye n° 1. — Inoculé avec un crachat exposé quatre heures à la lumière diffuse et entièrement desséché, sacrifié le 77e jour après l'inoculation. Poids augmenté de 70 grammes. La rate pèse 1 gr. 90; bacilles de Koch dans l'abcès d'inoculation.

Cobaye n° 2. — Inoculé avec un crachat exposé sept heures à la lumière diffuse, sacrifié le 77e jour. Avait augmenté de 60 grammes. La rate pesait 1 gr. 15; quelques bacilles de Koch dans la plaie d'inoculation.

Cobaye n° 3. — Inoculé avec un crachat exposé à la lumière solaire pendant une heure et demie, sacrifié le 63e jour. Avait augmenté de 65 grammes. Bacilles de Koch dans la plaie d'inoculation. La rate pesait 2 gr. 90 et présentait de petits abcès sans bacilles de Koch.

Cobaye n° 4. — Inoculé avec un crachat exposé à la lumière solaire pendant une heure; sacrifié le 56e jour après l'inoculation. Rate pesant 1 gr. 15. Pas de bacilles de Koch.

Dans cette série, à l'exception du cobaye n° 4, tous les autres ont présenté le bacille de Koch dans la plaie d'inoculation, quoique les crachats aient été exposés à la lumière diffuse pendant quatre et sept heures. Seulement ils avaient engraissé, n'avaient point de fièvre et présentaient tous les signes de la santé.

Série C. — 3 cobayes inoculés. Le témoin est mort le 32e jour après l'inoculation. La rate pesait 3 gr. 95. Il avait eu la fièvre et présentait de nombreux bacilles de Koch.

Les cobayes nos 1 et 2 inoculés avec des crachats exposés pendant une heure et demie à la lumière solaire et complètement desséchés. De ces cobayes, le n° 1 avait une rate pesant 2 gr. 90. Il avait perdu 40 grammes de poids et présentait de nombreux bacilles de Koch. Le n° 2 avait perdu aussi 65 grammes. Sa rate pesait 1 gr. 10 et les bacilles de Koch n'existaient pas dans la plaie d'inoculation. Ces cobayes ont été sacrifiés quarante-deux jours après l'inoculation.

Conclusions. — Dans un certain nombre de cas, le crachat tuberculeux est complètement stérilisé par l'action de la lumière; toujours il est fort atténué, puisque la santé apparente est conservée, le poids habituellement augmenté et la survie considérable et qu'on ne rencontre le bacille de Koch que dans la plaie d'inoculation. La durée de l'exposition à la lumière semble avoir une grande influence sur l'action bactéricide de cet agent. Les expériences que je continue en ce moment me permettront peut-être de fixer la durée nécessaire à l'action de la lumière pour la stérilisation complète des crachats.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital Saint-Jacques.*)

Ostéocie et odontocie,

par M. Paul Ferrier.

Il existe un grand nombre d'états dans lesquels on a constaté la raréfaction osseuse : rachitisme, ostéomalacie, ostéomyélite, ataxie, et dans un nombre non moins grand de circonstances on a pu l'invoquer avec une très grande vraisemblance; mais dans ce dernier cas les moyens de diagnostic manquaient.

Ce sont eux que je désire faire connaître, considérant les dents comme des phanères qui servent à indiquer l'état du système osseux. Voici sur quoi je me base : il est tout d'abord rationnel de regarder les dents et les os comme participant dans une large mesure des conditions bonnes ou mauvaises qui influent sur l'état des unes ou des autres.

Or, lorsque le squelette est presque complètement privé de sels de chaux, il est d'une légèreté spécifique presque incroyable. On comprend qu'il en soit de même des dents lorsqu'elles se trouvent, elles aussi, privées de leur substance inorganique par un processus indépendant de celui de la carie.

S'il existe des observations montrant séparément la légèreté spécifique due à la décalcification osseuse (observation de Saillant, citée par Poncet) (1) et la légèreté spécifique dentaire, dont nous devons la preuve aux pesées et analyses de M. Galippe, il en est également qui montrent les deux phénomènes réunis chez le même individu : c'est un jeune homme de trente ans environ qui fait la planche dans l'eau douce, sans mouvement, une grande partie de la tête et des pieds hors de l'eau; c'est un jeune homme de vingt ans qui reste pour ainsi dire assis dans l'eau de mer, les mains croisées devant ses jambes repliées. Il flotte, selon son expression. Tous les deux sont grands, maigres, et ont, pourrait-on dire, de l'*odontomalacie*. Le cadre de ce travail ne me permet pas de citer d'autres cas, mais ils sont assez nombreux.

Voici cependant une observation rapportée par le Dr J.-E. Ferrier au récent Congrès de stomatologie : « Une jeune fille de vingt-cinq ans, soignée d'une part pour une forme grave d'hystérie, d'autre part pour ses dents, a vu, presque dès le début, il y a cinq ou six ans, ses dents fondre pour ainsi dire dans sa bouche. Cette jeune fille a constaté que le moindre mouvement lui fait quitter le fond de la baignoire, sans se l'expliquer plus que la courbure de ses jambes, qu'elle remarque lorsqu'on la lève quelque temps et qu'elle se rend à son lit. Depuis près de deux ans, on ne la lève plus que pour les soins dentaires. »

Les dents, dit-on, sont rarement atteintes dans l'ostéomalacie. Elles

(1) In *Traité de chirurgie*, art. « Ostéomalacie ».

le sont, d'une façon patente ou latente dans le rachitisme, manifeste dans ce cas d'ostéomalacie, et il est à croire que les auteurs n'ont pas accordé à l'examen des dents une importance autre que celle d'un détail curieux.

Mais ce n'est pas ainsi qu'il faut regarder cet examen, et l'on peut poser en principe qu'à de mauvaises dents correspond un mauvais squelette, un squelette léger, pour rappeler la raison qui doit le faire considérer comme raréfié. Cette raison même m'amène à proposer une dénomination pour toute cette catégorie d'individus, décalcifiés plus ou moins, mais dont on ignore l'état faute de renseignements. Je donnerais à cet état le nom d'*ostéocie* (οστεον os, ὠκυς, léger) et à celui de leurs dents le nom d'*odontocie*. Les deux sont corrélatifs et peuvent aboutir au ramollissement total.

Il resterait à montrer que le processus de raréfaction osseuse est semblable dans tous les cas connus, en s'en rapportant aux descriptions autorisées, et qu'il peut se résumer en : agrandissement des canaux de Havers, du canal médullaire, des espaces interlamellaires du tissu spongieux, avec diminution correspondante des trabécules. Il en est ainsi notamment dans le rachitisme (description de J. Guérin, Follin et Duplay), dans l'ostéomalacie (Poncet, etc.) ; dans l'ostéoporose, dans l'ostéomyélite (Lannelongue, Poncet) dans l'ataxie locomotrice (Blanchard). Il y a peu de raisons pour invoquer un autre processus dans les cas dont on n'a pas encore fait l'examen anatomique, et en particulier ceux qui répondent à l'ostéopsathyrose. La fragilité ne se reconnaissant qu'après fracture, j'ai préféré le mot plus court d'ostéocie.

La pathogénie se trouve déjà en partie indiquée dans le Traité des Maladies par ralentissement de la nutrition. Il serait trop long, pour le moment, de chercher l'application, dans les divers cas, des principes qni y sont exposés. Le diagnostic de l'ostéocie doit être fait par l'odontocie, et il y a pour cela plusieurs moyens que j'indiquerai dans un travail ultérieur. Le pronostic est très sérieux, en particulier, pour la tuberculose. Tous les tuberculeux guéris que je connais ont de bonnes dents.

LISTE DES OUVRAGES REÇUS PAR LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DEPUIS LE MOIS D'AVRIL 1900

Guépin. — *L'hypertrophie rénale de la prostate*, Paris, Vigot frères, 1900.

Darier. — *Anatomie, physiologie et pathologie générale de la peau* (extrait de la *Pratique dermatologique*, Paris, Masson et Cie, 1900).

S. Gache. — *Les logements ouvriers à Buenos-Ayres*, Paris, Steinheil, 1900.

Hallopeau et Leredde. — *Traité de dermatologie*, Paris, J.-B. Baillière, 1900.

P. Bonnier. — *L'orientation*, Paris, Carré et Naud, 1900.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 3 NOVEMBRE 1900

Présidence de M. Bouchard.

OUVRAGE OFFERT

M. Gley fait hommage à la Société du livre qu'il vient de publier, intitulé : *Essais de philosophie et d'histoire de la biologie* (1).

L'influence de quelques condiments sur le travail,

par M. Ch. Féré.

Dans mes notes antérieures sur le travail, j'ai déjà relevé l'action excitante de plusieurs condiments, comme le sel et le sucre. Les condiments aromatiques présentent un intérêt particulier en raison de leur action complexe sur le goût et sur l'odorat. J'ai étudié un certain nombre d'essences, essences de citron, d'orange, de cannelle, de girofle, de poivre, etc., tantôt en agissant sur l'odorat par des inhalations,

(1) Paris, Masson et Cie, 1900.

tantôt en agissant sur le goût avec une goutte d'essence sur un morceau de pain azyme ou de papier à filtre que l'on place sur la langue.

En général, l'expérience est ainsi conduite : on prend au repos une série de 4 ergogrammes séparés par des repos d'une minute (3 kilogr. chaque seconde). Puis on fait d'autres séries analogues séparées de la première et l'une de l'autre par des repos de cinq ou dix minutes; deux minutes avant le commencement d'une nouvelle série on commence les inhalations, qui continuent pendant la série, ou on place sur la langue la goutte préparée, ou on fait les deux excitations simultanément. On termine par une dernière série d'ergogrammes sans aucune excitation préalable, comme la première. Dans l'expérience suivante que je citerai comme exemple, les grands repos étaient de 10 minutes, et c'était de l'essence de citron qu'il s'agissait.

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	QUOTIENT de fatigue.
	—	—	—	—
1re série (sans excitation).	3,26	98	9,78	3,32
	1,51	57	4,53	2,67
	1,25	43	3,75	2,90
	1,35	40	4,05	3,37
			22,11	
2e série (odeur d'essence de citron).	4,25	178	12,75	2,38
	3,12	143	9,36	2,18
	2,32	88	6,96	2,63
	1,40	76	4,20	1,83
			33,27	
3e série (saveur d'essence de citron).	5,37	256	16,11	2,09
	3,25	141	9,75	2,23
	4,00	197	12,00	2,03
	2,75	121	8,25	2,27
			46,11	
4e série (odeur et saveur d'essence de citron).	7,73	479	23,19	1,61
	4,28	230	12,84	1,86
	5,34	296	16,02	1,80
	28,37	2.059	85,11	1,37
			137,16	
5e série (sans excitation).	1,56	75	4,68	2,21
	0,82	35	2,46	2,05
	0,62	31	1,86	2,00
	0,52	26	1,56	2,00
			10,56	

Les mêmes expériences répétées avec les autres essences ont donné des résultats analogues; dans les conditions indiquées, la saveur a toujours procuré une excitation plus forte que l'odeur, et l'addition des deux excitations sensorielles a toujours donné lieu à ces décharges qui paraissent colossales, donnant une hauteur totale de plusieurs dizaines de mètres, et méritent bien le nom d'ivresse sensorielle. Ces graphiques prolongés se ressemblent : on y voit souvent le travail remonter par flots. Je ne ferai que citer quelques ergogrammes. L'essence d'oranges (mandarines) agissant à la fois sur l'odorat et le goût, a donné un ergogramme d'une hauteur totale de 32,22 pour 2.232 soulèvements, soit un travail de 96 kil. 66 avec un quotient de 1,44; l'essence de girofle, un ergogramme de 27^{m},30 pour 3.182 soulèvements, soit un travail de 81 kil. 90 avec un quotient de 0,85; l'essence de cannelle de Ceylan, un ergogramme de 49^{m},46 pour 3.505 soulèvements, soit un travail de 148 kil. 38 avec un quotient de 1,41.

L'effet de ces excitations du goût et de l'odorat ne se montre pas seulement sur la motilité, il se montre encore sur la sensibilité, sur l'excitabilité en général. Tant qu'elles durent, on peut constater à l'aide de l'échelle optométrique de Parinaud qu'il existe une augmentation de l'acuité visuelle. Du reste, de nombreux faits montrent que l'excitation d'un organe sensoriel augmente l'excitabilité des autres (1). Cette modification de l'excitabilité s'objective par l'augmentation de l'excitabilité électrique neuromusculaire qu'on retrouve dans tous les cas où l'excitation sensorielle agit favorablement sur le travail.

Je dois faire remarquer que cette augmentation de l'excitabilité électrique a été observée par M. Sanson sur le cheval auquel on vient de donner de l'avoine. Cette excitation, qu'il n'a pas retrouvée après l'ingestion d'autres céréales, il l'attribue à une substance soluble dans l'alcool contenue dans le péricarpe du fruit d'avoine (2) et qui lui appartient en propre. J'ai pensé que l'avénine, cet excitant qui agit comme un excitant sensoriel, pouvait bien être un excitant sensoriel. L'expérience le prouve en effet. Si après avoir comme précédemment pris une série d'ergogrammes d'essai, on commence deux minutes avant les séries suivantes à mâcher, sans les avaler, 5 grammes de grains de blé, de seigle, d'orge, d'avoine, on constate un fait caractéristique.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1886, p. 389. — *Progrès médical*, 1886, n° 35, p. 717. — *Sensation et mouvement*, 2° édit., 1900, pages 81, 126. — *La pathologie des émotions*, 1892, p. 26.

(2) A. Sanson. Recherches expérimentales sur la propriété excitante de l'avoine. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1883, t. XIX, p. 113.

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	QUOTIENT de fatigue.
	—	—	—	—
1re série (sans excitation).	3,17	116	9,51	2,73
	1,16	44	3,48	2,63
	1,09	54	3,27	2,01
	0,98	62	2,94	1,58
			19,20	
2e série (mastication de 5 grammes de blé).	3,76	177	11,28	2,12
	1,81	81	5,43	2,33
	1,47	57	5,11	2,40
	1,09	57	3,27	1,91
			25,09	
3e série (mastication de 5 grammes de seigle).	3,51	149	10,53	2,35
	1,25	72	3,75	1,72
	1,03	51	3,09	2,01
	0,98	50	2,94	1,96
			20,32	
4e série (mastication de 5 grammes d'orge).	3,40	168	10,20	2,02
	1,08	50	3,24	2,16
	1,25	63	3,75	1,98
	4,25	264	12,75	1,60
			29,95	
5e série (mastication de 5 grammes d'avoine).	14,66	1.133	43,98	1,29
	1,10	72	3,30	1,54
	0,60	34	1,80	1,76
	0,38	39	1,14	0,97
			50,22	

On peut attribuer en partie au mouvement l'excitation qui s'est produite par la mastication des trois premières graines. Il faut noter que pendant le premier ergogramme de la quatrième série on a introduit à trois reprises dans la bouche quelques grains d'orge qui ont provoqué des flots caractéristiques.

Le premier ergogramme obtenu avec l'avoine est tout à fait caractéristique par son importance. Ce grain, d'ailleurs, a une saveur intense, sinon agréable, qui manque aux autres, et en outre les enveloppes dont on ne peut complètement le dépouiller provoquent une irritation mécanique qui n'est pas négligeable. L'effet produit dans l'expérience précédente s'est retrouvé dans une autre expérience faite après trente-cinq

minutes de repos : l'ergogramme que je vous présente donne une hauteur totale de 26^{m},85 pour 2.050 soulèvements, soit un travail de 80 kil. 25 avec un quotient de 1,30.

L'avénine agit à la manière des essences comme un excitant sensoriel, et son action ne s'exerce pas exclusivement sur le cheval.

Deuxième note sur l'*Histiogaster spermaticus* et sa présence dans un kyste du testicule chez l'homme,

par M. E. Trouessart.

Depuis ma première note sur ce sujet (1), j'ai reçu de nouveaux renseignements qui me permettent de compléter et de rectifier sur certains points ma communication précédente.

Ce n'est pas, comme j'avais cru le comprendre, à l'hôpital de Sheffield, mais bien dans sa clientèle particulière, que le D[r] Pye Smith a eu l'occasion d'observer ce cas singulier de faux parasitisme.

Le sujet opéré par lui appartient même à la profession médicale. Par conséquent, c'est un homme intelligent et instruit dont mon correspondant, le D[r] C.-M. Hector, a pu obtenir les renseignements suivants :

Ce jeune médecin a séjourné plusieurs années dans l'Inde, et il y a été sondé une seule fois, pendant une attaque de fièvre pernicieuse. Ma première supposition sur le mode d'introduction de l'Acarien se trouve donc confirmée, et l'on doit écarter la seconde, qui, dans mon esprit, ne pouvait s'appliquer qu'à un malade d'hôpital. En même temps, nous savons pourquoi l'*Histiogaster spermaticus* représente une espèce entièrement nouvelle pour la science. C'est qu'il appartient à la faune de l'Inde, dont les Acariens ne sont que peu ou point connus.

De ce que l'Acarien a été introduit par la sonde, il ne s'ensuit pas que cet instrument fût nécessairement « malpropre ». Le cathéter, par sa forme creuse, ses deux yeux, et surtout le cul-de-sac qui se trouve dans le *bec* à la suite de ces ouvertures latérales, offre aux Acariens une retraite obscure qui les attire, et où ils se logent volontiers. Je rappelerai, à ce sujet, qu'il y a quelques années, j'ai trouvé une petite colonie de *Glyciphagus domesticus* (De Geer) installée sur la lame d'un rasoir resté plusieurs mois sans usage, au fond du tiroir d'une table de toilette. Ce n'était pas, évidemment, l'acier de la lame qui avait attiré les Acariens, mais bien le savon à la glycérine dont on se servait habituellement pour se raser, et qui avait été incomplètement essuyé. Dans le cas actuel, il suffit donc que la sonde dont le praticien s'est servi

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 3 août 1900, p. 742.

dans l'Inde eût été précédemment huilée avec de la glycérine. Ce liquide pénétrant forcément par les yeux à l'intérieur du cathéter n'avait pu être enlevé par un nettoyage superficiel et avait bientôt attiré les Acariens.

J'ai dit que le kyste s'était reproduit et qu'à la seconde ponction le liquide ne contenait plus d'Acariens. J'ai dit également que cette tumeur était indolore. Ce n'est pas tout à fait exact. Encore à présent, le patient se plaint quelquefois d'une douleur vague, provoquée par le mouvement de se lever après être resté longtemps assis, et dont le siège est à la région lombaire. D'après la localisation de cette douleur, le Dr Pye Smith est porté à supposer qu'il pourrait bien exister un second foyer, siégeant plus profondément que le premier, et qui, dans un avenir plus ou moins lointain, pourrait nécessiter une nouvelle intervention chirurgicale.

Nouvelles recherches sur l'alcoolisme aigu,

par M. Nestor Gréhant.

Dans un travail que j'ai eu l'honneur de présenter à la Société de Biologie en décembre 1899, j'ai indiqué la construction de courbes qui montrent les proportions d'alcool que renferme le sang après l'injection dans l'estomac de volumes déterminés d'alcool éthylique.

Pour des proportions d'alcool absolu comprises entre 1 et 10 centimètres cubes par kilogramme du poids de l'animal (chien), on remarque qu'il se produit dans les courbes un long plateau horizontal qui dure plusieurs heures; il était du plus grand intérêt de rechercher ce que deviennent les courbes dans les heures suivantes ; en un mot, je me suis proposé de rechercher au bout de quel nombre d'heures l'alcool a complètement disparu du sang.

Je me contenterai de communiquer aujourd'hui le tableau des résultats très nets de trois séries d'expériences faites chez des animaux qui avaient reçu dans l'estomac 1, 2, 5 centimètres cubes d'alcool absolu par kilogramme.

J'emploie toujours de l'alcool à 10 p. 100 qui ne produit point de vomissements ; je fais les prises de sang égales à 10 centimètres cubes dans la veine jugulaire à l'aide d'une sonde de Nélaton introduite du côté du cœur et de la seringue de physiologie ; je produis ainsi chez l'animal une lésion aussi petite que possible.

Le sang est complètement desséché dans le vide de ma pompe à mercure ; le dosage de l'alcool dans le produit de la distillation qui est

toujours très clair se fait par l'ingénieux procédé de mon élève et préparateur le D[r] Nicloux (1).

1 p. 100 d'alcool absolu par kilogramme.

Temps :	1 h.	2	4 1/2	5 1/2	6 1/2	7 15	
Alcool absolu dans 100 c. c. de sang.	0 c.c. 09	0.09	0,057	0,027	0,007	0	après l'injection.

2 p. 100 d'alcool absolu par kilogramme.

Temps :	1 h.	2	6	7	8	9	
Alcool absolu dans 100 c. c. de sang.	0 c.c. 24	0,21	0,12	0,07	0,04	0,02	après l'injection.

5 p. 100 d'alcool absolu par kilogramme.

Temps :	1 h.	5	14 1/2	15	16	17	18	19	20	
Alcool absolu dans 100 c. c. de sang.	0 c.c. 5	0,5	0,068	0,047	0,031	0,023	0,018	0,01	0	ap. l'injec.

Ces données numériques nouvelles démontrent que sept heures après l'injection dans l'estomac de 1 p. 100 d'alcool absolu par kilogramme, on ne trouve plus dans le sang la moindre trace d'alcool, tandis que si l'on introduit dans l'estomac cinq fois plus d'alcool, il faut attendre vingt heures pour que ce liquide ait complètement disparu du sang.

Pour éviter l'accumulation dans le liquide nourricier de l'alcool ingéré à chaque repas, je suis donc conduit à renouveler le conseil que j'ai donné aux hommes de ne pas dépasser la dose d'un centimètre cube d'alcool par kilogramme, qui maintient dans le sang pendant quelques heures un peu moins d'un millième d'alcool.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

Expériences sur l'injection sous-arachnoidienne de cocaïne technique,

par MM. Tuffier et Hallion.

Depuis longtemps les physiologistes ont étudié avec détail les effets paralysants locaux que la cocaïne et ses sels déterminent sur les divers

(1) Recherches expérimentales sur l'élimination de l'alcool dans l'organisme. Détermination d'un « alcoolisme congénital ». Thèse, Paris 1900. O. Doin, éditeur.

tissus qu'ils imprègnent, et spécialement sur le tissu nerveux; Mosso, l'un des premiers, s'est livré à cette recherche, et François-Franck a souvent utilisé la paralysie cocaïnique passagère pour pratiquer une « section physiologique » des conducteurs nerveux ou une suspension transitoire des fonctions bulbaires. L'excellent article de M. Dastre (1) a résumé les travaux relatifs à cette question.

L'action locale de la cocaïne sur la portion céphalorachidienne du système nerveux a pris, en dehors de son intérêt expérimental, une grande importance, depuis que l'un de nous a pratiqué plus de 200 opérations et a érigé en pratique courante la méthode déjà signalée de l'anesthésie chirurgicale par injection sous-arachnoïdienne de chlorhydrate de cocaïne dans la région lombaire. Il devenait utile de préciser, par l'expérimentation physiologique, l'évolution et le mécanisme des phénomènes ainsi produits : 1° *phénomènes d'ordre nerveux*, et 2° *modifications de diverses fonctions*. En effet, la nature et la cause de ces différents effets étant une fois déterminées, nous pourrons peut-être les renforcer dans ce qu'ils ont d'utile, et atténuer ce qu'ils ont de fâcheux. Nous avons fait dans ce but une vingtaine d'expériences; c'est une série que nous compléterons. On peut pratiquer ces injections par la voie dorsale, au-dessus ou au-dessous de la dernière vertèbre lombaire, à condition de fléchir fortement le rachis. Nous avons même pu procéder ainsi chez un chien docile, non anesthésié; cet animal a présenté une paralysie sensitive complète et motrice incomplète de tout le train postérieur; nous ne citerons que pour mémoire cette expérience, qui n'est pas plus instructive que nos observations sur l'homme. Mais c'est par la voie ventrale que nous avons procédé dans les expériences dont il sera question, et qui ont eu lieu sur des chiens curarisés. Le mode opératoire est le suivant. Nous ne sachons pas qu'il ait été employé avant nous; aussi le décrirons-nous, persuadés qu'il peut rendre aussi des services pour des expériences d'un autre genre.

L'abdomen étant ouvert par une large incision médiane on met à nu le rachis lombaire sur sa face ventrale au niveau des deux dernières vertèbres lombaires, en réclinant les gros vaisseaux qui les recouvrent. On enfonce alors un fin trocart dans l'espace qui sépare ces deux vertèbres, à travers le disque intervertébral, en maintenant l'axe du trocart juste dans le plan sagittal du corps. On doit employer un trocart, non une aiguille : celle-ci serait obstruée chemin faisant par la pulpe intervertébrale.

On éprouve successivement, au cours de cette transfixion, une résistance inégale; le disque intervertébral est en effet constitué en avant et en arrière par un tissu fibro-cartilagineux dur, tandis que son centre contient une pulpe molle; dès lors, la résistance éprouvée est successi-

(1) In *Dictionnaire de Physiologie*, de Ch. Richet.

vement forte, faible, et de nouveau forte. A ce moment, il faut pousser le trocart avec précaution; à tout instant, on suspend la poussée et l'on retire le mandrin du trocart; quand on voit sourdre par la canule le liquide céphalorachidien limpide et exempt de sang, on relie la canule à une seringue contenant la solution de cocaïne, soit directement, soit mieux par l'intermédiaire d'un petit tube de caoutchouc solidement ligaturé. On recoud alors l'incision abdominale, tout en laissant la seringue abordable pour permettre l'injection en temps utile.

Ajoutons que, pour nous faciliter la comparaison avec nos recherches pratiquées chez l'homme, nous avons précisément employé la solution que l'un de nous utilise pour les injections chirurgicales, c'est-à-dire une solution de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100, stérilisée en ampoules par M. Carrion au moyen de chauffages successifs à 60 degrés.

Effets circulatoires des injections sous-arachnoïdiennes de cocaïne dans la région lombaire,

par MM. Tuffier et Hallion.

Parmi les résultats de nos expériences, nous indiquerons surtout les modifications observées dans les fonctions circulatoires.

Nous opérions sur les chiens curarisés, couchés sur le dos, soumis à la respiration artificielle : on inscrivait les variations de la pression artérielle, les contractions de la vessie, le volume du rein, et souvent, en outre, les volumes de la rate et de la muqueuse nasale, par des procédés que l'un de nous a imaginés avec MM. François-Franck et Comte; parfois, chez des chiens assez peu curarisés pour conserver de légères réactions motrices, on enregistrait les mouvements d'une patte.

Pour éprouver le degré d'anesthésie réalisé dans le domaine des membres postérieurs, nous interrogions les réactions produites par l'excitation des nerfs crural ou sciatique, et nous les comparions à celles que produisait l'excitation d'un nerf éloigné de la région injectée : le lingual, par exemple, ou un filet sensible du plexus brachial. Nos explorations pléthysmographiques nous renseignaient, d'autre part, sur l'état du système vaso-moteur correspondant aux organes explorés.

Voici, à titre d'exemple, le résumé d'une expérience :

Un chien de 12 kilogrammes est curarisé à la limite. On prépare, pour des excitations ultérieures, le filet crural et une des branches du plexus brachial. L'artère fémorale est reliée à un manomètre inscripteur de François-Franck; le rein gauche est muni d'un pléthysmographe Franck-Hallion-Comte; la vessie est reliée à un manomètre à eau, dont les variations de niveau sont

enregistrées. On met en place la canule destinée à l'injection sous-arachnoïdienne.

Avant et après cette mise en place, on a interrogé les réactions du crural et du plexus brachial.

On injecte alors, dans l'espace sous-arachnoïdien, 0,5 centimètres cubes de solution de cocaïne à 2 p. 100; puis, on pratique, de moment en moment, des excitations du crural dont on inscrit les effets. Pendant la 1re minute, les réactions sont normales; 2e minute : les effets sont moins marqués, et le rein, au lieu de diminuer de volume, trace une ligne horizontale pendant que la pression s'élève. A ce moment, par conséquent, il existe une parésie des vaso-constricteurs rénaux, assez marquée pour empêcher le rein de se contracter, mais pas assez pour l'amener à se dilater sous la poussée de la pression artérielle accrue; 4e minute : les réactions vésicale et manométrique artérielle sont encore plus affaiblies; quant au rein, son système vaso-constricteur est complètement paralysé; le volume de l'organe obéit passivement aux oscillations de la pression artérielle; 6e minute : excitation du plexus brachial; la vessie se contracte mieux, la pression artérielle s'élève davantage, le rein est passif; 8e minute : on excite le crural; le seul effet obtenu est une ascension insignifiante de la pression artérielle; 9e minute : excitation du plexus brachial; même effet qu'à la 6e minute; 10e minute : les excitations du crural sont sans aucun effet; c'est en vain qu'on les renforce, l'effet reste nul; 12e minute : le plexus brachial garde ses réactions antérieures.

L'évolution ultérieure de l'expérience montre les faits suivants : la vaso-constriction rénale réflexe commence de réapparaître (par excitation du plexus brachial) vers la 35e minute; en même temps, la contractilité réflexe de la vessie se restaure. La sensibilité du nerf crural commence à se manifester vers la 50e minute, par une réaction motrice vésicale légère, puis, vers la 60e minute, par une réaction vésicale intense et par des réactions circulatoires notables.

Cette expérience et d'autres dont nous ne saurions ici rapporter le détail nous ont montré les faits suivants :

I. L'anesthésie du nerf crural ou du sciatique devient manifeste après deux minutes environ; elle devient absolue vers la 10e minute et persiste environ une heure.

II. On note une paralysie rapide et complète du système vaso-constricteur du rein et de la rate et une paralysie incomplète des muscles de la vessie.

III. La pression artérielle générale s'abaisse. Ce phénomène est causé par une paralysie vaso-motrice des organes sous-diaphragmatiques; les faits suivants le démontrent :

a) L'abaissement de la pression artérielle va de pair avec la suppression de la contractilité vaso-motrice réflexe du rein et de la rate, directement explorés.

b) Les réactions produites par le sang asphyxique sur les centres

sont profondément modifiées : normalement, l'asphyxie entraîne une forte élévation de la pression artérielle, liée à une vaso-constriction énergique des viscères; chez nos animaux, au contraire, la pression artérielle s'élevait faiblement et les viscères sous-diaphragmatiques explorés montraient une dilatation vasculaire passive.

Les effets circulatoires de l'injection de cocaïne sont donc diamétralement opposés, suivant que celle-ci a lieu dans une veine ou le tissu cellulaire d'une part, dans l'espace sous-arachnoïdien lombaire d'autre part.

IV. Cette action vaso-motrice de la cocaïne porte sur les éléments nerveux intrarachidiens, car l'excitation d'un nerf splanchnique détermine encore une vaso-constriction énergique des viscères abdominaux et une très forte élévation de la pression artérielle, ce qui prouve l'intégrité de tout le système vaso-moteur extrarachidien. La compression de l'abdomen produit le même effet.

V. Au cours des opérations chirurgicales, cette paralysie vasomotrice ne se traduit pas par une abondance plus notable des hémorragies dans la zone intéressée : c'est assurément parce que l'abaissement de la pression artérielle se produit parallèlement à la paralysie vasculaire, et en compense, à ce point de vue, les effets.

D'autres questions sont à examiner. Nous les aborderons prochainement. Nous aurons à nous demander si la cocaïne ainsi injectée paralyse les éléments médullaires ainsi qu'on semble incomplétement l'admettre, ou si elle porte son action, de façon très prépondérante, sinon exclusive (1), sur les racines rachidiennes; c'est à cette dernière opinion que nous ont conduits nos expériences; la cocaïne agirait comme une section radiculaire transitoire. Nous montrerons que notre manière de voir comporte certaines conséquences pratiques relativement aux effets compensateurs qu'on peut attendre des antagonistes de la cocaïne.

Nous verrons aussi suivant quel mode la cocaïne se répand dans le liquide céphalo-rachidien, et nous préciserons l'influence, à ce point de vue, de l'attitude du sujet et de la densité des solutions injectées.

Ajoutons que les variations de la pression intrarachidienne produites mécaniquement par l'injection de cocaïne ne sont pour rien dans les phénomènes d'anesthésie que celle-ci engendre, nous nous en sommes assurés.

(*Travail du laboratoire de M. François-Franck*).

(1) Tout en admettant, bien entendu, que la cocaïne atteint aussi la couche superficielle de la moelle, couche assez mince pour que l'atteinte qu'elle subit soit absolument négligeable.

Action des pigments microbiens,

par M. G. Legros.

L'étude des pigments microbiens, surtout au point de vue physiologique, est loin d'être complète; on possède cependant quelques notes relatives à l'action de la pyocyanine; on sait en particulier que Gessard a injecté sans résultats une faible dose à un oiseau. D'autre part, MM. Bouchard et Charrin ont établi que des cultures privées de toute matière colorante, grâce à la présence d'une minime quantité de sulfure de mercure, peuvent faire apparaître et des accidents morbides et l'immunité.

Nous avons tenté d'ajouter à ces faits quelques données nouvelles; dans ce but, nous avons fait pénétrer des produits pigmentaires de ce germe du pus bleu à l'aide d'injections sous-cutanées, intrapéritonéales et intraveineuses. La pyocyanine employée pour ces recherches a été fournie par un bacille virulent isolé en juin dernier des selles d'une malade atteinte d'entérite verte au cours d'une septicémie streptococcique (1). Purifiée par plusieurs passages dans l'eau acidulée et le chloroforme, cette substance était administrée en solutions alcalines.

L'injection, intrapéritonéale et sous-cutanée au cobaye, intraveineuse chez le lapin, de doses de 5 milligrammes de cette pyocyanine cristallisée, la répétition successive de cinq ou six de ces injections à un jour d'intervalle, n'ont déterminé ni diarrhée, ni amaigrissement, ni aucun trouble appréciable.

Il n'a pas été non plus possible, même en répétant ces injections, de constater chez les animaux en expérience d'immunité spéciale ou de propriétés agglutinantes du sérum vis-à-vis du bacille pyocyanique générateur du pigment.

Ces résultats établis, si tenant compte des doses (2) on compare ces pigments aux toxines de ce bacille pyocyanique, on voit que l'action sur l'animal, tant au point de vue morbifique qu'au point de vue de la vaccination, est sensiblement nulle. Il est vrai que nous avons disposé de trop faibles proportions pour mettre en parallèle cette action et celle de certains pigments d'origine animale, par exemple celle de la bilirubine, qui tue aux doses de 0,05 à 0,1, 1 kilogramme (Bouchard, Tapret, Bruin). Toutefois, il n'était pas sans intérêt de constater l'inefficacité de ces matières colorantes sur la résistance des animaux, attendu que la bile (Frazer, Frantzius, Phisalix) jouit dans certaines conditions de propriétés antitoxiques ou bactéricides.

(*Travail du laboratoire de M. Charrin, à la Maternité.*)

(1) Charrin et Legros. Comptes-rendus, juin 1900.

(2) Arnaud et Charrin. Comptes-rendus, Académie des Sciences, t. 112, 1891.

A propos du procès-verbal. Un appareil pour la percussion auscultée,

par M. le Dr Capitan.

A propos de la communication faite dans la dernière séance par M. Gellé, M. Capitan rappelle qu'il a présenté, il y a plusieurs années déjà, à la Société, le petit appareil pour la percussion auscultée combiné avec Verdin en perfectionnant un ancien appareil de Boudet, de Paris, et construit par Verdin.

Cet appareil, auquel ils avaient donné alors le nom de splanchnomètre, permet au moyen de la percussion auscultée, et suivant la méthode fort intéressante de Bianchi, de limiter très facilement les viscères qui sont en contact avec les parois (foie, estomac, rate, intestins, reins et cœur); pour ce dernier, on peut même aisément limiter les cavités. M. Capitan rappelle aussi à ce propos la thèse de son élève, Mlle Pokrychkine, sur les variations du volume du cœur, qu'il est très facile de noter au moyen de cet appareil.

Perméabilité méningée a l'iodure de potassium au cours de la méningite tuberculeuse,

par MM. Widal, Sicard et Monod.

L'étude des troubles de la perméabilité intéresse le médecin autant que le physiologiste.

Mieux que tout, autre, la membrane arachnoïdo-pie-mérienne se prête à cette étude. Les diverses membranes séreuses de l'organisme sont en effet, à l'état normal, très perméables de dehors en dedans, et l'on conçoit que les modifications en plus ou moins de cette perméabilité à l'état pathologique soient en général difficiles à mesurer.

La membrane arachnoïdo-pie-mérienne, au contraire, a comme attribut physiologique d'opposer une barrière solide aux diverses substances qui pourraient la pénétrer de dehors en dedans.

Nous avons montré en outre, il y a longtemps déjà, que l'agglutinine (1) n'apparait pas pendant la vie dans le liquide céphalo-rachidien, alors même que le sang possède un pouvoir agglutinant très élevé, et l'un (2)

(1) Widal et Sicard. Etude sur le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, et Sicard. *Thèse*, Paris, 1899.

(2) A. Sicard. Les injections sous-arachnoïdiennes et le liquide céphalo-rachidien, *Thèse*, Paris, 1899.

de nous a établi qu'un corps diffusible comme l'iodure de potassium n'apparaît pas à l'état normal dans le liquide céphalo-rachidien, alors même qu'il a été absorbé à dose élevée.

Il était donc naturel de rechercher si, au cours des lésions méningées, la recherche du passage de ce sel dans le liquide céphalo-rachidien ne pourrait servir à révéler aisément les troubles de la perméabilité pie-mérienne et ne pourrait être ainsi utilisable en clinique.

L'occasion de cette recherche s'offrait tout naturellement à nous pour la méningite tuberculeuse, maladie dont le traitement, d'ailleurs impuissant, comporte cependant l'usage courant de l'iodure de potassium.

La réponse, on va le voir, est catégorique.

Dans deux cas de méningite tuberculeuse, nous avons pu, en effet, nous convaincre que l'iodure de potassium diffusait dans le liquide céphalo-rachidien.

L'un de ces cas a été observé en ville. L'autre a pu être suivi très attentivement dans le service de M. le professeur Brissaud, à l'Hôtel-Dieu.

Il s agissait d'un jeune homme de vingt ans, venu à pied à l'hôpital, demander son admission, pour des maux de tête et des vomissements qui l'avaient pris subitement l'avant-veille. Le lendemain de son entrée, au troisième ou au quatrième jour du début des phénomènes douloureux, et devant un diagnostic très hésitant, on pratiqua la ponction lombaire. Le cyto-diagnostic se montre nettement positif et révèle la présence exclusive de très nombreux lymphocytes. Le point cryoscopique du liquide céphalo-rachidien est de —0,50. On prescrit alors au malade le médicament d'usage dans ces cas, l'iodure de potassium, à la dose de 5 grammes. Le lendemain matin, le liquide céphalo-rachidien est soumis à l'épreuve de l'empois d'amidon et de l'acide nitrique : la réaction iodurée se montre nettement positive, moins intense seulement que celle de l'urine.

On suspend le traitement par l'iodure de potassium, et, trois jours après, il est encore aisé de déceler dans le liquide céphalo-rachidien la présence du sel.

Durant les jours suivants le point cryoscopique du liquide céphalo-rachidien a oscillé de —0,50 à —0,47, accusant peut-être un peu plus d'hypotonie au fur et à mesure de la disparition progressive de l'iodure de potassium contenu dans le liquide. L'application des ventouses scarifiées pour combattre des phénomènes de congestion pulmonaire a permis de constater que le point cryoscopique du sérum sanguin était abaissé et marquait —0,51. La recherche des chlorures a donné un chiffre inférieur à la normale, 4 gr. 70 par litre au lieu de 7 grammes, qui est la moyenne physiologique ordinaire.

Ajoutons encore que le liquide céphalo-rachidien s'est montré dépourvu de toute toxicité après inoculation intra-cérébrale au cobaye.

Nous avions déjà vu avec M. Lesné ce défaut de toxicité pour le liquide céphalo-rachidien normal.

La maladie suivit son évolution fatalement progressive, et l'autopsie permit de vérifier le diagnostic porté durant la vie. Des granulations tuberculeuses étaient disséminées au niveau de la pie-mère ; un exsudat léger s'étendait au niveau du chiasma optique et de la protubérance annulaire. Une poussée granulique s'était faite, de plus, au niveau des séreuses pleurale, péricardique et péritonéale.

Le liquide céphalo-rachidien retiré vingt-quatre heures après la mort et centrifugé contenait, à côté de lymphocytes en assez grand nombre, de très nombreuses cellules endothéliales desquamées, et quelques polynucléaires. La formule histologique du liquide céphalo-rachidien puisé après la mort est donc différente de celle pratiquée durant la vie.

Dans l'observation dont nous venons de rapporter les détails, nous insistons sur ce fait que le malade était au troisième ou au quatrième jour du début des phénomènes morbides lorsque la première ponction fut pratiquée. Dès cette époque le cyto-diagnostic, la recherche du point cryoscopique, la réaction à l'iodure donnèrent des résultats parallèles et confirmatifs, tous trois d'un trouble accusé de perméabilité.

Voilà donc, en ce qui concerne l'iodure de potassium, une réaction élégante qui permet de déceler immédiatement en clinique les troubles grossiers de perméabilité au niveau de la pie-mère malade. On pourrait multiplier ces réactions suivant les substances ingérées (bleu de méthylène, salicylate de soude, etc.), et il serait intéressant d'étudier les degrés de perméabilité que pourraient présenter entre elles ces diverses substances.

Les résultats de cette épreuve de perméabilité provoquée étaient d'ailleurs à prévoir.

Nous savons, en effet, depuis longtemps que l'albumine, corps à grosses molécules, n'existant qu'à l'état de traces dans le liquide céphalo-rachidien normal, augmente en proportion notable au cours de la méningite tuberculeuse.

Nous savons également que le liquide céphalo-rachidien pur à l'état normal de tout élément cellulaire, se peuple de leucocytes au cours des méningites.

Nous avons insisté (1) sur l'exode si remarquable de globules blancs s'opérant à travers la membrane pie-mérienne, qui laisse surtout transsuder des polynucléaires au cours de méningites cérébro-spinales et qui ne laisse guère passer que des lymphocytes au cours de la méningite tuberculeuse.

(1) Widal, Sicard et Ravaut. Cyto-diagnostic de la méningite tuberculeuse. *Société de Biologie*, 1900, 13 octobre.

Nous avons montré (1) enfin que la tension osmotique du liquide céphalo-rachidien, supérieure normalement à celle du sérum sanguin, lui devenait inférieure à l'état pathologique. Ce fait si spécial n'intéresse pas seulement la clinique, mais soulève des problèmes qui méritent d'attirer l'attention des physiologistes.

Le passage normal de l'albumine, de la fibrine et des éléments figurés, l'inversion du rapport de la tension osmotique, sont autant de témoins de la perversion de la perméabilité pie-mérienne au cours des méningites.

L'épreuve de l'iodure de potassium que nous proposons aujourd'hui permettra de déceler les troubles de la perméabilité méningée par une réaction simple.

L'inversion du rapport entre la tension osmotique du liquide céphalo-rachidien et celle du sérum sanguin est un fait que nous avons rapporté en nous gardant de toute théorie. Nous n'avons fait qu'indiquer les problèmes qu'il semble soulever et qui attendent leur solution.

Autant que tout autre, nous pensons que la tension osmotique ne règle pas à elle seule tous les échanges qui se font à travers les membranes de l'économie. Si elle joue son rôle, il faut compter aussi avec l'action des éléments histologiques vivants qui entrent dans la structure des tissus. Quel exemple plus frappant que celui fourni par la membrane arachnoïdo-pie-mérienne!

Le fait suivant est instructif à ce sujet.

Chez un homme atteint d'ictère, nous avons pu récemment constater avec M. Ravaut l'absence de matières colorantes dans le liquide puisé pendant la vie, par ponctions lombaires, au cours de l'ictère; les matières colorantes de la bile obéissent le plus souvent en effet à la loi générale, et ne passent pas dans le liquide céphalo-rachidien (2). Or, chez le sujet dont nous venons de parler, deux heures après la mort, le liquide céphalo-rachidien était déjà fortement teinté par les matières colorantes de la bile et la réaction de Gmelin se montra nettement positive.

Immédiatement après la mort, la membrane arachnoïdo-pie-mérienne devenue inerte n'oppose donc plus aux substances qui pourraient la traverser de dehors en dedans la barrière solide qu'elle leur oppose lorsqu'elle remplit son rôle physiologique à l'aide des éléments histologiques encore vivants qui entrent dans sa structure.

(1) Widal, Sicard et Ravaut. Cryoscopie du liquide céphalo-rachidien. Application à l'étude des méningites. *Société de Biologie*, 1900, 20 octobre.

(2) Gilbert et Castaigne. Le liquide céphalo-rachidien dans la cholémie. *Société de Biologie*, 1900, 27 octobre.

Sérums névrotoxiques,

par MM. E. Enriquez et A. Sicard.

Les travaux de Metchnikoff et de Bordet (1) ont montré qu'il était possible d'obtenir des sérums toxiques vis-à-vis d'éléments cellulaires variés. Récemment M. Delezenne a mentionné les résultats qu'il a obtenus dans la préparation d'un sérum toxique pour les cellules hépatiques du chien; plus récemment encore, il vient de publier ses recherches positives sur les sérums névrotoxiques (2).

Ce sont des expériences de même ordre que nous avons poursuivies dans le laboratoire de M. le professeur Brissaud. Nous avons essayé de provoquer l'apparition de névrotoxine dans le sérum de lapins soumis à l'injection intra-péritonéale de substance nerveuse cérébrale du chien.

Vingt-deux lapins ont reçu en injection intra-péritonéale une émulsion de substance cérébrale de chien à des doses variant de 1 gramme à 4 grammes de parenchyme nerveux. Chaque émulsion était faite dans 4 à 6 centimètres cubes de sérum artificiel. Ces chiens étaient tués par saignée et le cerveau de ces animaux rapidement lavé avant d'être soumis à la trituration.

Sur ces vingt-deux lapins, quinze sont morts dans les jours qui ont suivi la première inoculation.

Les sept survivants, dont deux ayant résisté à la dose de 4 grammes de substance active, sont inoculés deux semaines après à la dose uniforme de 1 gr. 50 de substance cérébrale de chien.

Quatre animaux survivent seuls à cette deuxième inoculation. Sur ces quatre lapins, deux autres succombent encore à une troisième inoculation faite dans les mêmes conditions.

C'est le sérum de ces deux lapins, recueilli par saignée huit jours après la dernière injection de substance cérébrale, qui a servi à nos expériences.

Quatre chiens adultes d'un poids moyen de quatre kilogrammes ont été inoculés.

Deux de ces animaux ont reçu l'un par injection sous-cutanée, treize centimètres cubes; l'autre par injection intra-cérébrale, suivant la méthode de Roux et Borrel, deux centimètres cubes du sérum d'un des lapins. Le sérum du second lapin a servi à inoculer les deux autres chiens à des doses un peu plus faibles, onze centimètres cubes par ino-

(1) Metchnikoff et Bordet. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898-1900.

(2) Delezenne. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 9 avril 1900. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 octobre 1900.

culation sous-cutanée, un centimètre cube et demi par inoculation intra-cérébrale.

Or, les chiens soumis à l'injection sous-cutanée n'ont présenté aucun phénomène morbide : pas de variation thermique, aucun phénomène d'excitation ou de dépression nerveuse. Ceux, au contraire, soumis à l'injection intra-cérébrale, ont présenté des accidents nerveux divers. Quelques minutes après l'injection, les animaux ont été atteints de secousses convulsives d'une intensité marquée, avec véritable crise épileptiforme, écume sanguinolente aux lèvres, mâchonnement, miction et défécation involontaires, hallucinations. Ces accidents nerveux ont persisté durant une demi-heure à trois quarts d'heure environ et ont été suivis de phénomènes de dépression très marquée. Puis progressivement les animaux se sont rétablis, et la guérison était complète deux jours après. Ces troubles nerveux doivent être rapportés à l'action nocive du sérum expérimenté, puisqu'on sait que le sérum du lapin ou de l'homme (1) n'est pas toxique, même à dose élevée de plus d'un centimètre cube, par kilogramme d'animal, pour le cerveau du chien.

Les injections intra-cérébrales furent faites un peu en avant de la région motrice, suivant la recommandation de MM. Roux et Borrel.

Les résultats ainsi obtenus prouvent qu'il est possible de provoquer dans le sérum du lapin l'apparition d'une névrotoxine par l'injection de substance cérébrale de chien ; mais ils mettent aussi en lumière deux points spéciaux sur lesquels nous voulons insister.

C'est d'une part la facilité extrême avec laquelle meurent nos lapins après une première inoculation, ou après des inoculations successives de quantités relativement minimes de substance cérébrale de chien.

Tous nos lapins ont fini par succomber, aucun d'eux n'a pu résister à une quatrième inoculation.

C'est, d'autre part, le coefficient faible de toxicité du sérum obtenu même après la troisième injection de substance active et à la fin du deuxième mois de l'immunisation.

Il est probable que ces résultats imparfaits doivent tenir au choix des animaux mis en expérience.

M. Delezenne vient en effet de montrer qu'il fallait surtout s'adresser pour la préparation de la névrotoxine à deux espèces animales plus éloignées l'une de l'autre, le canard et le chien par exemple, le rat et le pigeon (Metchnikoff), et non, comme nous l'avons fait, au lapin et au chien, ou au cobaye et au lapin (Delezenne).

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Brissaud à l'Hôtel-Dieu.*)

(1) Widal, Sicard et Lesné. Toxicité de quelques humeurs de l'organisme inoculées dans la substance cérébrale. *Société de Biologie*, 23 juillet 1898.

La perméabilité méningée dans l'urémie nerveuse,

par M. J. Castaigne.

Quand nous eûmes constaté que le liquide céphalo-rachidien pouvait être toxique au cours de l'urémie nerveuse, nous nous sommes demandé si les conditions normales de la perméabilité arachnoïdo-pie-mérienne étaient modifiées. On sait, en effet, que normalement cette membrane est très peu perméable de dehors en dedans : l'iodure de potassium, le bleu de méthylène et le salicylate injectés sous la peau ne sont pas retrouvés dans le liquide céphalo-rachidien.

Dans les quatre observations d'urémie nerveuse au cours desquelles le liquide céphalo-rachidien s'est montré toxique, nous pouvions supposer *a priori* que la perméabilité de la membrane était modifiée, puisque les poisons contenus dans le sang avaient pu la traverser. Nous avons alors cherché à savoir si les substances solubles qui, à l'état normal, ne passent pas dans le liquide céphalo-rachidien après injection sous-cutanée, pourraient dans ces cas y être retrouvées. C'est ainsi que nous avons pu constater chez deux de nos malades que le bleu de méthylène injecté sous la peau avait passé dans le liquide céphalo-rachidien, sous forme de chromogène. Chez les deux autres, ce liquide donna, avec l'amidon, la réaction bleue caractéristique, après une injection sous-cutanée de 2 grammes seulement d'iodure de potassium.

La perméabilité normale de l'enveloppe arachnoïdo-pie-mérienne est donc sensiblement modifiée dans ces cas d'urémie.

Nous devons ajouter également que, dans ces cas, la cryoscopie montra que le liquide céphalo-rachidien était très nettement hypotonique par rapport au sérum, et que les signes cliniques d'imperméabilité rénale étaient tous au grand complet.

Il semble donc que, dans ces cas spéciaux, la rétention dans le sang d'une grande quantité de substances toxiques que le rein est incapable d'éliminer, peut expliquer le passage dans le liquide céphalo-rachidien de ces substances qui ne peuvent y arriver à l'état normal, quand le rein les élimine au fur et à mesure de leur passage dans la circulation sanguine.

Mais nous ne croyons pas que, dans ce cas particulier, on soit en droit de négliger la notion si nette de l'hypotonicité du liquide céphalo-rachidien par rapport au sérum sanguin. Nous n'avons jamais prétendu que ce soit la cause primordiale des échanges humoraux ; nous pensons même que, dans le cas particulier, cette hypotonie est une conséquence de l'insuffisance rénale qui domine toute la scène morbide; mais puisque les lois des échanges entre le liquide céphalo-rachidien et les autres

humeurs sont encore si mal connues, nous ne pouvons pas ne pas être frappés par cette constatation que, dans l'urémie comme dans la cholémie avec liquide céphalo-rachidien toxique, ce liquide est hypotonique par rapport au sérum, tandis qu'il est hypertonique dans les cas normaux, alors que les substances solubles injectées sous la peau ne peuvent franchir la membrane arachnoïdo-pie-mérienne.

Toxicité du liquide céphalo-rachidien dans l'urémie nerveuse,

par M. J. Castaigne.

Nous avons été conduit à étudier le liquide céphalo-rachidien au cours de l'urémie nerveuse dans un double but pathogénique et thérapeutique; en effet, s'il est possible de démontrer que certains accidents nerveux de l'urémie sont dus au passage d'une substance toxique dans le liquide céphalo-rachidien, l'espoir peut être permis au médecin de trouver une substance antitoxique pouvant être injectée dans le canal rachidien, et capable de neutraliser sur place le poison.

Nous croyons être arrivé dès maintenant à la solution de la première partie du problème, à savoir que le liquide céphalo-rachidien, dans certains cas d'urémie nerveuse, contient des éléments toxiques pour les cellules du névraxe.

On sait, depuis les recherches de MM. Widal, Sicard et Lesné, que le liquide céphalo-rachidien normal injecté dans le cerveau d'un cobaye ne produit pas d'accidents mortels, même à la dose de 1 gramme et plus. Nous avons eu recours à cette même méthode d'injection intra-cérébrale, pour rechercher la toxicité des liquides recueillis par ponction lombaire dans douze cas d'urémie nerveuse.

Les résultats que nous avons obtenus ont été variables : dans huit observations, le liquide céphalo-rachidien n'était pas toxique pour le cerveau du cobaye, même à la dose de 1 gramme injecté dans chaque hémisphère.

A la suite de l'injection, les animaux restaient quelques heures très abattus, puis tout rentrait dans l'ordre; jamais nous n'avons constaté la moindre convulsion ou paralysie. Dans les quatre autres cas, au contraire, les cobayes qui n'avaient reçu que 1/4 de centimètre cube de liquide dans chaque hémisphère, présentèrent au bout d'une heure en moyenne, des convulsions qui rapidement se généralisèrent et entraînèrent la mort de l'animal, dans un cas en vingt heures et dans les trois autres en moins de dix heures.

Les quatre malades atteints d'urémie nerveuse, et dont le liquide

céphalo-rachidien était toxique pour le cerveau du cobaye, eurent tous une évolution rapidement fatale. Les convulsions diminuèrent sensiblement à la suite de la ponction lombaire, cessèrent même dans un cas pendant plusieurs heures. Mais, dans tous les cas, elles reparurent, devinrent rapidement subintrantes, et les malades moururent. Cette évolution est à opposer à celle des huit cas dans lesquels le liquide céphalo-rachidien n'était pas toxique : il s'agissait alors de formes convulsives, comateuses ou délirantes; deux fois seulement la mort rapide fut la suite de ces crises d'urémie. Les moyens médicaux habituellement employés, et en particulier la saignée abondante suivie d'injections de sérum, qui n'avaient produit aucun résultat dans les quatre observations précédentes, eurent, au contraire, dans ces cas, une influence très évidente et très rapide.

Cette notion de la toxicité du liquide céphalo-rachidien dans certaines formes d'urémie nerveuse, nous semble donc intéressante au triple point de vue de la pathogénie, du pronostic et du traitement. Il semble en effet qu'on puisse expliquer la production de certains accidents nerveux par le passage de substances toxiques dans le liquide céphalo-rachidien; les formes cliniques ainsi produites paraissent toujours se terminer par la mort, sans que la thérapeutique actuellement employée soit capable de modifier le pronostic. Si nos recherches sont confirmées, nous croyons donc, en raison de la facilité de l'évolution, que l'on pourra être autorisé, lorsqu'on trouvera le liquide céphalo-rachidien toxique, au cours de l'urémie nerveuse, à faire sous la dure-mère une injection de liquide destinée à neutraliser ou à détruire le poison qui y est contenu. Nous croyons avoir, dès maintenant, trouvé par l'expérimentation le liquide inoffensif pour les cellules nerveuses et capable de neutraliser le poison urémique. Nous communiquerons nos résultats à la Société quand nous aurons eu l'occasion d'en faire l'application à la clinique.

Note sur les réactions des organes hématopoétiques au cours de l'infection variolique,

par MM. H. Roger et Emile Weil.

On connaît bien actuellement, à la suite de nos recherches et de celles de MM. Courmont et Montagard, la formule leucocytaire de la variole. La leucocytose, au cours de cette infection, dans les formes légères comme dans les cas graves, est une mononucléose d'un type spécial, rappelant qualitativement celle de la leucémie myélogène : c'est une myélocytose.

Nous avons trouvé comme types cellulaires dans le sang, outre les diverses variétés de mononucléaires non granuleux (grands et moyens mononucléaires, cellules de Turck, Plasmazellen), des mononucléaires granuleux (éosinophiles, basophiles, neutrophiles) et des polynucléaires (éosinophiles, basophiles, neutrophiles).

La moelle osseuse des varioleux renferme toutes les variétés de mononucléaires, tandis que les formes polynucléées y sont exceptionnelles, même quand la maladie s'est compliquée d'infections secondaires, telles que pneumonie, angines, phlegmons.

Continuant l'étude des organes hématopoétiques, nous avons examiné le thymus, la rate, les ganglions, et nous y avons constaté, aussi bien dans les varioles suppurées que dans les varioles hémorragiques, les mêmes variétés de leucocytes que dans le sang et la moelle des os. Les cellules myélocytaires du sang, les globules rouges à noyau, les mégacariocytes se voient dans ces organes lymphatiques, à côté des globulins et des mononucléaires habituels. Les formes adultes polynucléées n'y sont pas plus fréquentes que dans la moelle osseuse.

La réaction myélogène est plus ou moins complète, suivant les cas: c'est ainsi que chez l'adulte, la rate et les ganglions ne renferment de mononucléaires éosinophiles et de globules rouges nucléés que dans les formes hémorragiques; chez l'enfant, au contraire, ils en montrent toujours, quel que soit le type de l'infection.

Les tissus, qui chez l'adulte semblent avoir perdu tout souvenir des fonctions hématopoétiques qu'ils ont pu remplir à un moment donné de leur évolution, sont également le siège de modifications analogues. Nous avons vu l'atmosphère graisseuse périganglionnaire, parfois de façon intense, le foie, l'épiploon, participer aux réactions leucocytaires.

Dans ces diverses parties, la transformation myéloïde est inconstante et seulement ébauchée; le tissu graisseux qui entoure les ganglions disparaît et fait place à des travées cellulaires constituées par des globulins, des mononucléaires à noyau clair, ou à noyau foncé et protoplasma peu abondant, des polynucléaires et des mononucléaires basophiles; enfin, plus souvent, à des polynucléaires éosinophiles et des lasmazellen.

On observe la même variabilité de formes cellulaires dans les nodules infectieux du foie, et c'est à tort, au moins pour la variole, qu'on les a considérés comme formés simplement par des amas de cellules rondes, indifférentes.

Enfin, dans l'épiploon, autour des vaisseaux, se montrent des mononucléaires parfois abondants, mais les formes granuleuses sont exceptionnelles.

En somme, tous les organes hématopoétiques réagissent de même façon dans l'infection variolique. L'effort qu'ils font pour résister à l'agent

pathogène peut être décelé, pendant la vie, d'une part, par l'examen clinique, qui révèle l'hypertrophie de certains d'entre eux et montre notamment que l'augmentation de volume des ganglions et de la rate représente une réaction d'un bon pronostic, d'autre part, par l'examen du sang, qui fait constater une leucocytose, d'un type cellulaire spécial, myéloïde.

Ces modifications des organes hématopoétiques représentent une réaction défensive qui fait revivre un état cellulaire antérieur, en provoquant une sorte de rajeunissement de l'organisme. Mais, à côté de ces réactions, il faut tenir compte des lésions, que nous décrirons plus tard, et qui se traduisent par des destructions nucléaires, des dégénérescences ou des nécroses cellulaires, des hémorragies.

Pour nous borner aux conclusions que comporte l'étude de la cytologie du sang et des organes hématopoétiques, nous voyons que les cellules d'apparence myéloïde ne proviennent pas exclusivement de la moelle des os. Tous les organes hématopoétiques peuvent à l'état pathologique donner naissance aux mêmes éléments. Ce résultat peut s'expliquer par l'hypothèse de M. Dominici, qui pense que tous les organes lymphoïdes renferment à l'état latent du tissu myéloïde, tandis que du tissu lymphatique persiste virtuel dans la moelle des os.

Si la transformation myéloïde a été observée chez le lapin sous l'influence des infections et des intoxications (Dominici), si elle a été vue à l'état d'ébauche dans la rate de l'homme au cours de certaines infections (Bezançon, Dominici), la variole est la seule maladie qui, en dehors de la leucémie, ait le pouvoir de provoquer des changements aussi profonds dans les organes hématopoétiques.

Note sur les nodules infectieux du foie dans la variole,

par MM. H. Roger et Emile Weil.

Les nodules infectieux du foie, dont nous devons la connaissance à Friedreich et à E. Wagner, ont été décrits dans la variole par MM. Brouardel, Weigert, Desnos et Huchard. Ces auteurs les ont considérés comme formés par des cellules rondes, nées sur place ou sorties des vaisseaux par diapédèse. Ces nodules, qui siègent généralement autour des organes de l'espace porte, exceptionnellement autour des veines sus-hépatiques, disparaissent après la maladie, ou subissent, dans la suite, l'organisation conjonctive : ils contribueraient ainsi au développement des cirhoses post-infectieuses.

Les histologistes ne se sont guère occupés jusqu'ici de faire l'étude

cytologique de ces nodules, et se sont simplement contentés de dire qu'ils étaient formés de cellules rondes ou embryonnaires. Or, si on applique à l'étude des nodules hépatiques les procédés d'examen utilisés pour la différenciation des leucocytes, on constate qu'ils sont essentiellement constitués par des globulins et des mononucléaires plus volumineux ; les uns ont un noyau clair entouré d'un protoplasma peu colorable, les autres ont un noyau foncé et un protoplasma indifférent, d'abondance variable. Ces cellules sont mêlées à des cellules conjonctives. Les cellules granuleuses, inconstantes, sont, dans certains cas, assez nombreuses : ce sont des éosinophiles polynucléées, des mononucléaires neutrophiles et quelques polynucléaires neutrophiles.

On trouve donc en partie, dans les nodules varioliques, les mêmes éléments que dans les organes hématopoétiques ; et l'on est conduit à se demander si ces nodules ne représentent pas une réaction défensive, tendant à faire réapparaître une fonction cytopoétique, qui semblait éteinte. M. Luzet avait déjà indiqué que les anémies de la première enfance rendaient à l'organe ses qualités ontogéniques, mais, il n'envisageait que la formation des globules rouges nucléés. Si les diverses variétés de leucocytes peuvent également prendre naissance dans le foie, il serait nécessaire d'étudier les nodules infectieux dans les maladies les plus diverses. Peut-être pourrait-on leur donner des formules cytologiques particulières, superposables à celles du sang ?

La sécrétion liquide de l'epithélium séminal ; son processus histologique,

par M. Cl. Regaud.

Il est de notion courante que l'épithélium séminal sécrète un liquide qui remplit la lumière des tubes séminifères, servant ainsi de « milieu » aux spermatozoïdes mis en liberté. Jusqu'à présent on manquait de données précises sur le processus de sécrétion de ce liquide. J'avais remarqué et signalé incidemment à plusieurs reprises des vacuoles incolores, visibles quel que soit le mode de fixation employé, dans le protoplasma du syncytium fondamental (cellules de Sertoli). J'ai réussi récemment à les colorer avec une électivité parfaite, ce qui m'a permis d'étudier avec certitude et précision le processus de sécrétion dont elles sont l'expression.

Technique. — Fixation des pièces par le mélange de Tellyesniczky (100 vol. d'une solut. aq. de bichromate de potasse à 3 p. 100, 5 vol. d'acide acétique pur). Coloration des coupes par la première méthode de

Weigert pour la myéline (mordançage à l'acétate de cuivre, coloration à l'hématoxyline, différenciation dans une solution aqueuse étendue de borax et de ferrocyanure de potassium). — Conservation des préparations dans la glycérine).

Par cette méthode, les vésicules de sécrétion sont colorées en noir-bleu et translucides. Les têtes des spermatozoïdes (à partir d'un certain stade) et les corps résiduels chromatoïdes sont colorés en noir opaque. Les autres éléments sont incolores ou teintés en jaune très clair.

J'ai aussi réussi à colorer ces vacuoles par une modification de la méthode de M. Heidenhain à l'hématoxyline ferrique.

La description suivante se rapporte au rat, choisi comme exemple.

Siège des vacuoles. — Elles se rencontrent : 1° dans le protoplasma du syncytium fondamental (cellules de Sertoli), principalement dans la couche génératrice (au voisinage de la membrane du tube), et aussi dans les travées protoplasmiques qui séparent les cellules séminales (spermatocytes et spermies) les unes des autres; — 2° dans le protoplasma des spermies, pendant leur métamorphose. On n'en trouve jamais dans les spermatocytes et dans les spermatogonies.

Le produit de sécrétion *terminé* qui remplit la lumière du tube séminifère ne se colore pas par cette méthode.

Aspect des vacuoles. — La coloration n'intéresse pas tout le contenu des vacuoles, mais seulement une couche périphérique mince *en contact* avec le protoplasma ambiant, ou peut-être *en continuité de substance* avec lui. La colorabilité est donc une propriété *non pas du produit définitif* de la sécrétion (centre des vacuoles, — contenu de la lumière du tube), mais bien d'un état chimique initial, *d'un préproduit.* Ce fait est d'ailleurs commun à beaucoup de cellules glandulaires.

Dans le protoplasma des spermies, les vacuoles possèdent généralement une capsule colorée continue. Dans la couche génératrice du syncytium, au contraire, les grosses vacuoles ont souvent une capsule colorée discontinue, ayant l'aspect d'un grillage.

Les vacuoles ont généralement une *forme* sphérique irrégulière. On les voit souvent confluer les unes dans les autres. Elles ont parfois l'aspect de larmes.

Quant à leur *nombre*, leur *taille*, et surtout leur *répartition* entre le protoplasma syncytial et les spermatides, les vacuoles subissent des *variations périodiques* remarquables, superposables aux stades de la spermatogénèse, et que je décrirai ultérieurement.

Nature spéciale des vacuoles. — On trouve dans l'épithélium séminal diverses formations déjà connues : *boules graisseuses* abondantes (chez le rat, à un certain stade de la spermatogénèse, — granulations graisseuses et granulations safranophiles du lobe protoplasmique des spermies en voie de métamorphose, — corps résiduels chromatoïdes résorbés après l'élimination des spermatozoïdes. Les vacuoles dont je m'occupe

sont absolument différentes de ces formations, à côté desquelles elles coexistent.

Existence des vacuoles hors de l'épithélium séminal. — Des vésicules de sécrétions analogues à celles que je viens de décrire existent dans les *cellules interstitielles* du testicule. — On en rencontre, ainsi que des grains ayant la même colorabilité, dans les cellules épithéliales des canaux excréteurs (*vasa efferentia*, canal épididymaire).

Variations spécifiques. — Par la même méthode, j'ai mis en évidence des vésicules de sécrétion chez le rat, le chien, le chat, le porc, etc... Il m'a été impossible de les colorer chez le cobaye.

(*Travail du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon*).

Réactions du foie du cobaye nouveau-né sous l'influence des infections maternelles,

par M. L. Nattan-Larrier.

L'étude que nous avons faite de la structure du foie du cobaye nouveau-né nous a amené à nous demander comment pouvait réagir le tissu myéloïde de cet organe sous l'influence des infections maternelles. Les réactions les plus complètes nous ont été fournies par le bacille d'Eberth. Nous avons toujours procédé de la façon suivante : vingt-quatre heures avant la naissance des petits, on inoculait, à la mère, dans le tissu cellulaire sous-cutané, 1 centimètre cube d'une ancienne culture de bacille d'Eberth. Aussitôt après la naissance des petits, le foie était fixé par le procédé de Dominici, les colorations étaient faites à l'éosine orange et au bleu de toluidine.

L'examen des coupes a montré une multiplication considérable des hématies nucléées et des myélocytes basophiles.

a) *Hématies nucléées.* — Le nombre de ces éléments n'est augmenté ni dans la veine porte ni dans l'artère hépatique, Ils sont en proportion minime dans la veine sus-hépatique. Mais ils sont accumulés en nombre considérable dans les fentes capillaires. La proportion entre les normoblastes et les mégaloblastes varie suivant les points que l'on con-

(1) On peut rapprocher cette description des constatations faites par M. Dominici sur plusieurs fœtus humains nés de mères infectées par le streptocoque. Dans l'épiploon de ces fœtus au terme de sept à huit mois, on trouvait de vastes îlots périvasculaires constitués par des globules rouges nucléés, alors que normalement les hématies nucléées sont très rares à ce niveau. C'est là du reste une des modalités de la réaction dénommée par cet auteur : réaction normoblastique latente.

sidère, mais, ce qui est frappant, c'est le nombre des karyokinèses. Sur certains points un tiers des éléments sont en karyokinèse. Notons que l'on peut rencontrer des hématies nucléées dont le noyau est en voie d'expulsion, et des normoblastes dont le noyau, au lieu d'être coloré en violet foncé, se teinte par le bleu de toluidine en bleu clair, aspect qui rappelle celui qui caractérise la dissolution du noyau dans les hématies géantes (Engel).

b) Les *myélocytes basophiles* se rencontrent en quantité très faible dans la veine porte et l'artère hépatique, quelques-uns se montrent dans la veine sus-hépatique, on en trouve également dans les grandes fentes capillaires bourrées de globules rouges nucléés, mais ils forment surtout de très nombreux îlots entre les cellules hépatiques. Enfin, contrairement à ce qui existe d'habitude, bon nombre de ces myélocytes basophiles étaient en karyokinèse.

Jamais nous n'avons trouvé de bacille d'Eberth dans le sang ni le foie du cobaye nouveau-né. Nous considérons que dans les cas que nous avons analysés, il existait une réaction du tissu myéloïde du foie du jeune cobaye et que cette réaction s'était produite sous l'influence de l'infection maternelle.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 10 NOVEMBRE 1900

M. VICTOR HENRI : Inversion par les acides du saccharose dissous dans la glycérine. — MM. BOUIN et LIMON : Fonction sécrétoire de l'épithélium tubaire chez le cobaye. — M. P. GARNAULT : La théorie palæo-égyptienne de la circulation dans ses rapports avec la théorie du pneuma. — M. P. GARNAULT : La théorie palæo-égyptienne de la respiration et de la phonation, dans ses rapports avec la théorie du pneuma. — M. P. GARNAULT : L'otologie, l'otiâtrie et la théorie palæo-égyptienne de l'audition dans ses rapports avec la théorie du pneuma. — M. LOUIS LÉGER : La reproduction sexuée chez les Ophryocystis. — (*Discussion* : M. MESNIL). — M. C. PHISALIX : Observations sur la note précédente. — MM. E. WERTHEIMER et L. LEPAGE : Sur la résistance des réflexes pancréatiques et des réflexes ganglionnaires en général à l'anesthésie. — MM. G. HERRMANN et P. VERDUN : Note sur les corps post-branchiaux des caméliens. — MM. G. HERRMANN et P. VERDUN : Les corps post-branchiaux et la thyroïde; vestiges kystiques. — M. RAPHAEL DUBOIS : Influence de la température ambiante sur les dépenses de l'organisme chez les animaux à température variable pendant le sommeil hivernal. — MM. LAVERAN et MESNIL. — Sur l'agglutination des trypanosomes du rat par divers sérums. — MM. H. ROGER et EMILE WEIL : Inoculabilité de la variole humaine au lapin. — MM. H. ROGER et ÉMILE WEIL : Inoculabilité de la vaccine au lapin. — M. G. LEVEN : Variations dans le taux de l'urée chez des sujets dont le régime alimentaire reste le même. — M. HENRI DOMINICI : Sur la transformation myéloïde. — MM. JOSEPH NICOLAS, PAUL COURMONT et R. PRAT : La leucocytose totale et polynucléaire dans l'immunisation expérimentale par la toxine diphtérique. — M. le Dr PHILIPPE CALDAS : Du colibacille du rat et du bacille Kitasato-Yersin. Contribution à l'étude de l'étiologie et de la prophylaxie de la peste. — M. GELLÉ : Les voyelles nasales, leurs graphiques, d'après les phonogrammes.

Présidence de M. Bouchard.

INVERSION PAR LES ACIDES DU SACCHAROSE DISSOUS DANS LA GLYCÉRINE,

par M. VICTOR HENRI.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'inversion du saccharose étant une hydrolyse, lorsque l'on étudie cette réaction en solution aqueuse, l'eau entre d'une part comme solvant et d'autre part comme un des corps réagissants. Il est intéressant au point de vue théorique de pouvoir isoler chacune de ces deux fonctions de l'eau et d'étudier par conséquent l'inversion du saccharose dans un autre solvant; c'est donc dans le but d'étudier l'action des diastases dans des solvants autres que l'eau que j'ai commencé par déterminer l'inversion du saccharose dissous dans la glycérine produite par différents acides.

Je poursuivais au polarimètre la vitesse d'inversion de solutions contenant 1/8 de molécule de saccharose par litre, c'est-à-dire 42 gr. 75

par litre, dissous soit dans la glycérine aussi pure que possible (bidistillée, purissime, densité 1,26), soit dans l'eau, soit dans des mélanges d'eau et de glycérine. Trois acides différents ont été étudiés : HCl, H^2SO^4 et HCOOH.

Je donne dans le tableau suivant les valeurs des vitesses d'inversion pour les séries étudiées, ainsi que les rapports des vitesses d'inversion dans l'eau et dans la glycérine :

HCl.	0,8 norm.	0,4 norm.	0,16 norm.	0,12 norm.	0,06 norm.
Dans la glycérine	0,00772	0,00359	0,001034	0,00101	0,000413
Dans 80 0/0 glycér. + 20 0/0 eau.	»	»	»	0,00066	»
Dans 20 0/0 glycér. + 80 0/0 eau.	»	»	»	0,00051	»
Dans l'eau.	0,00320	0,00140	0,000494	0,00038	0,000184
Rapport $\frac{\text{glycérine}}{\text{eau}}$	2,41	2,56	2,09	2,67	2,24
H^2SO^4.		0,4 norm.	0,33 norm.		
Dans la glycérine	»	0,00152	0,00122	»	»
Dans 80 0/0 glycér. + 20 0/0 eau.	»	»	0,00102	»	»
Dans l'eau.	»	0,000894	0,000738	»	»
Rapport $\frac{\text{glycérine}}{\text{eau}}$	»	1,70	1,65	»	»
HCOOH.	0.83 norm.				
Dans la glycérine	0,00000894	»	»	»	»
Dans l'eau.	0,00004970	»	»	»	»
Rapport $\frac{\text{glycérine}}{\text{eau}}$	0,18	»	»	»	»

En examinant ce tableau, on remarque que dans la glycérine la vitesse d'inversion du saccharose est pour l'acide chlorhydrique plus de deux fois *plus rapide* que dans l'eau ; pour l'acide sulfurique elle est 1, 7 fois *plus rapide* que dans l'eau ; et enfin pour l'acide formique elle est plus de cinq fois *plus lente* que dans l'eau.

En cherchant à analyser ce résultat, j'ai été conduit à déterminer le degré de dissociation électrolytique de ces différents acides dans la glycérine ; j'ai donc mesuré la conductibilité électrique des solutions des

acides précédents dans l'eau et dans la glycérine, et j'ai trouvé que pour HCl la conductibilité dans la glycérine est 60 à 80 fois plus petite que dans l'eau; pour H^2SO^4 elle est dans la glycérine 165 fois plus petite, et enfin pour l'acide formique elle est 859 fois plus petite dans la glycérine que dans l'eau. Si on rapproche ces résultats de conductibilité électrique de ceux que donne l'inversion du saccharose, on obtient le tableau suivant :

	RAPPORT des vitesses de réaction $\frac{\text{glycérine}}{\text{eau}}$.	RAPPORT des conduct. spécifiques $\frac{\text{eau}}{\text{glycérine}}$.	PRODUIT des deux rapports.
HCl, 0,8 norm.	2,41	62,8	150
HCl, 0,4 norm	2,56	86,0	220
H^2SO^4, 0,4 norm	1,70	165,0	280
HCOOH, 0,83 norm. . . .	0,18	859,0	155

Nous voyons que les nombres de la troisième colonne sont du même ordre de grandeur. Donc la glycérine modifie : 1° la vitesse de la réaction ; 2° elle modifie la conductibilité électrique des acides; mais le rapport de ces deux modifications reste environ constant.

Par conséquent, le rôle de la glycérine est double : d'une part, elle accélère la vitesse d'inversion du saccharose ; cette accélération peut être due soit à une action sur les molécules de sucre, d'eau ou d'acide, soit à une modification de leur facilité de combinaison; on pourra faire l'analyse de cette question en remplaçant l'acide par la diastase. D'autre part la glycérine diminue le degré de dissociation électrolytique des acides, et cette diminution est beaucoup plus forte pour l'acide formique (acide faible) que pour les acides chlorhydrique et sulfurique (acides forts). Comme la vitesse d'inversion est parallèle au degré de dissociation électrolytique, on comprend facilement que pour certains acides (acides faibles) la vitesse d'inversion sera dans la glycérine plus lente que dans l'eau.

Telle est l'hypothèse que j'émets pour expliquer les faits exposés plus haut.

Une petite expérience bien simple permet de vérifier ou de confirmer l'action de la glycérine sur la dissociation électrolytique de l'acide formique : un papier tournesol bleu ne rougit pas, ou presque pas, lorsqu'on le plonge dans une solution glycérinée d'acide formique, et il rougit très nettement lorsqu'on dilue cette solution avec de l'eau.

(*Travail du laboratoire de Chimie physique de M. Ostwald, à Leipzig.*)

Fonction sécrétoire de l'épithélium tubaire chez le cobaye,

par M. P. Bouin et M. Limon.

(Communication faite dans la séance précédente.)

D'après la description des auteurs, l'épithélium tubaire, chez l'homme et chez les autres mammifères, est formé par une seule assise de cellules cylindriques dont l'immense majorité est pourvue de cils vibratiles. Dans l'étude que nous avons entreprise chez le cobaye, sur l'épithélium de cet organe dans différentes phases de la vie génitale, nous sommes arrivés à des résultats essentiellement différents. A l'état de repos comme à l'état de gravidité, cet épithélium, uniformément composé de cellules cylindriques ciliées très régulières au niveau du pavillon, en présente un nombre de moins en moins grand au fur et à mesure qu'on se rapproche de l'embouchure de la trompe dans la corne utérine. La moitié ou les deux tiers internes sont presque exclusivement revêtus par des cellules épithéliales non ciliées.

Ces éléments non ciliés présentent tous les signes d'une *activité sécrétoire* très intense; leur protoplasme est bourré d'une quantité de petits grains qui se colorent électivement par les colorants basiques; ils présentent tous les caractères des cellules glandulaires typiques. Ces grains existent constamment chez les animaux à l'état de repos et à l'état de gestation; nous les avons également constatés après la parturition. L'épithélium tubaire du cobaye, au moins dans sa partie interne, doit donc être considéré non plus comme un simple épithélium de revêtement, mais comme un épithélium sécrétoire, glandulaire, dont l'activité doit avoir des rapports avec le passage des éléments sexuels au moment de la fécondation, et dont nous nous proposons d'étudier les caractères dans un travail ultérieur.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

La théorie palæo-égyptienne de la circulation, dans ses rapports avec la théorie du pneuma (1)

(Communication faite dans la séance précédente),

par M. P. Garnault.

Voici près de cinq ans que je poursuis, à travers l'antiquité, des recherches historiques et critiques sur les origines de la laryngologie et de l'otiâtrie, aussi bien que sur la série des conceptions physiolo-

(1) Je me sers de cette expression grecque, familière à tout le monde, plutôt que du terme égyptien correspondant.

giques par lesquelles les hommes ont essayé de s'expliquer les phénomènes de l'audition et de la phonation.

A l'heure actuelle, ce sont les Égyptiens qui nous fournissent, avec les papyrus médicaux copiés entre le XXIIe et le XIVe siècle, les documents les plus anciens. Ces papyrus nous exposent un ensemble de doctrines auxquelles les Grecs ont certainement emprunté les germes de leurs théories scientifiques.

L'analyse grammaticale de la langue des papyrus montre qu'ils sont bien, ainsi que d'ailleurs ils le prétendent, des copies de documents infiniment plus anciens, dont la date est difficile à préciser. Aucun de ces papyrus ne constitue, à proprement parler, un traité d'anatomie; si les Égyptiens ont possédé quelque ouvrage de ce genre, il n'est pas arrivé jusqu'à nous. Il est assez probable que les notions anatomiques, d'ailleurs assez superficielles, renfermées dans les papyrus, remontent à une très haute antiquité. En effet, nous savons par les découvertes modernes que la période de l'embaumement a été précédée par une période de dissection rituelle du cadavre, pratique plus favorable à l'acquisition de notions anatomiques précises. De plus, contrairement à ce que l'on aurait pu croire, la science égyptienne n'a pas été en se perfectionnant avec le temps; elle a subi, vraisemblablement à partir du XVIIIe siècle, une régression marquée, comparable à la régression médiévale, sous l'influence du mysticisme.

Voici, sur le cœur et la circulation, les idées des anciens Égyptiens, dont la connaissance est nécessaire à la compréhension de leurs théories de la phonation et de l'audition.

Le cœur a été connu de très bonne heure et les termes par lesquels on le désigne expriment son mouvement, facilement perceptible à travers les parois du thorax. Le pouls est également connu des Égyptiens et le médecin doit le trouver sur toutes les parties du corps. Le signe hiéroglyphique représentant le cœur est un récipient à deux anses, et les deux expressions phonétiques par lesquelles on désigne cet organe, aussi bien que la conscience, sont , *ab* suivi du déterminatif qui indique le rythme) et qui se lit le danseur, ou *hat*, *hati*, le marcheur. Le mot καρδία des Grecs, qui se rattache aux termes κραδάω et κραδαίνω, a le même sens.

Dans l'opération de la momification, le paraschiste extrayait le cœur, le lavait avec du vin aromatique afin qu'il fût en état convenable pour être pesé à part devant Osiris. Cela n'empêcha pas les Égyptiens de confondre, au moins primitivement, l'estomac et le cœur. Dans la médecine chinoise, les deux organes communiquent encore. Thucydide, chez les Grecs, nous parle de vomissements qui viennent du καρδία, II, 49; et nous appelons encore cardia une partie de l'estomac. Les Coptes n'ont qu'un seul mot ϩⲏⲧ emprunté au second terme égyp-

tien (le premier étant tombé en désuétude) pour désigner les deux organes. D'ailleurs, la théorie du pneuma qui domine les idées égyptiennes sur la circulation, exigeait la communication du cœur et de l'estomac.

Le cœur était le centre de nombreux metu ou canaux, en nombre variable suivant les théories. L'air, le principe essentiel de la vie, le pneuma des Grecs, était puisé par divers metu à travers le nez et les oreilles et conduit au cœur. De cet organe, partaient également les nombreux metu chargés de conduire l'air et le liquide aux diverses parties du corps. Les metu conduisaient également l'urine. En somme, ce terme si confus, si indéterminé dans sa conception anatomique èt physiologique, correspond absolument aux πόροι des vieux physiologues grecs, et désigne, comme ce mot, aussi bien les veines et les artères, que les tendons et les nerfs.

Le pneuma nécessaire à la vie, après avoir été introduit, dans l'inspiration, à travers les fosses nasales et les oreilles, était expulsé sous la forme expiratoire, ou sous forme de verbe ou parole par la bouche. Mais le pneuma usé, corrompu, devenu nuisible à la vie, le mauvais pneuma, dont la fétidité indique bien les propriétés nocives, est heureusement expulsé par les deux extrémités du tube digestif sous forme d'éructations et de vents. Les peuples traditionnalistes (Arabes, Espagnols) saluent ces phénomènes heureux et favorables, ainsi que nous le faisons d'ailleurs, pour la même raison traditionnelle, à l'égard de l'éternuement. L'estomac prenait directement dans le cœur, centre de tout pneuma, le mauvais pneuma pour le rejeter par la bouche. En raison sans doute de l'éloignement du rectum, le mauvais pneuma y était conduit par des metu spéciaux.

Dans les textes exprimant l'action du cœur, nous trouvons le déterminatif de parole : le cœur parle dans les metu; dans certaines maladies, le cœur reste silencieux. M. Schäffer, qui a observé le premier le fait, ne comprend pas cette expression. Nous ne croyons pas qu'elle soit en rapport avec le bruit qui résulte de l'action du cœur; elle s'explique, à notre avis, d'elle-même, dans la théorie égyptienne de la phonation, car c'est le cœur qui est le centre d'où émane le verbe, qui n'est qu'une condensation du pneuma, et toute parole sort de lui.

La théorie palæo-égyptienne de la respiration et de la phonation, dans ses rapports avec la théorie du pneuma,

par M. P. Garnault.

C'est du cœur, avons-nous dit, que les anciens Égyptiens faisaient sortir la parole; *le cœur parle* aussi chez nous, mais, pour les antiques, cette expression n'avait pas le sens symbolique qu'elle a pris et conservé. D'ailleurs, toute conception symbolique religieuse, transcendante ou métaphysique a été pré-

cédée d'une représentation matérielle lui servant de base et d'armature, qui s'est peu à peu idéalisée et sans laquelle elle n'aurait pas pu se développer. Les théories égyptiennes de la phonation, que nous avons à considérer, appartiennent à un stade évolutif intermédiaire entre les formes archaïques de représentation du *double* et le *spiritualisme* ou mieux pneumatisme transcendant de Platon. Les étapes d'évolution des théories de la phonation ont suivi une évolution parallèle à celles des théories sur l'âme, avec lesquelles elles se trouvent en connexion intime.

Lorsqu'un homme vit, il aspire de l'air et en rejette, et il meurt dès que s'arrête cet échange, cette communion de son pneuma individuel, renfermé dans son cœur, avec le pneuma atmosphérique. L'air est donc le principe de la vie; et l'âme individuelle s'approvisionne dans l'air atmosphérique, entretient son existence par des échanges avec le grand réservoir des âmes ou l'âme du monde.

L'absorption du pneuma se fait par les narines et les oreilles, c'est-à-dire par les orifices du corps largement ouverts, ou considérés comme tels. La bouche ne servant à l'absorption du pneuma que chez les individus atteints d'obstruction nasale ou de végétations adénoïdes, probablement rares chez les populations égyptiennes, n'entrait pas en ligne de compte. Sur le cadavre, les cavités du cœur droit sont remplies de sang caillé, inerte; les cavités du cœur gauche, les artères, sont vides, c'est-à-dire remplies de pneuma. Lorsqu'on égorge un animal, le sang s'écoule sous forme de jets impétueux. Donc, le pneuma mélangé au sang lui donne la vie, en même temps qu'il détermine les mouvements du cœur. Il transforme le caillot inerte en un fluide vivant et vivifiant, mélange de sang et de pneuma, qui se répand dans tous les organes à travers les metu.

Le pneuma devient pour ces antiques, l'âme, le *movens*, le ressort qui donne l'impulsion à la machine humaine et mondiale. Cette explication naïve suffit à l'ancêtre pneumatique, comme à son descendant, le spiritualiste moderne, et, ni l'un ni l'autre ne songe à se demander qui a mû leurs *movens*, qui a créé leur Dieu créateur.

C'est seulement à une époque relativement tardive que se dégagea cette théorie du pneuma. La conception du *double* égyptien, des *rephaïms* hébreux, des *mânes* grecs sous leur forme primitive (représentation corporelle ou ombre de l'individu, formée de substance plus subtile, mais non pneumatique), l'avait précédée. La théorie de l'âme pneumatique ou aérienne se forma par la suite, se greffa sur la première sans la faire disparaître; et ainsi se développa la conception vulgaire de l'*esprit* qui, à peine modifiée, règne encore aujourd'hui.

La théorie du verbe et des mots a subi une évolution parallèle à celle des âmes, *car les mots sont les âmes des choses*. L'identité entre l'objet et le mot qui l'exprime, la visibilité du mot, admise au moins dans certaines conditions, nous montrent que la théorie du mot a dû, elle aussi, passer par la forme du double; mais c'est la théorie du pneuma qui domine la conception du verbe, dans tous les textes égyptiens où nous la trouvons exprimée. Cette théorie pneumatique du verbe était encore populaire et généralement admise à l'époque socratique, ainsi que nous le montre, par de nombreux traits, le dialogue platonicien de *Cratylle*. Lorsque l'on y dit, lorsque les traditionnalistes de notre siècle, avec de Bonald et de Maistre, prétendent que les mots

ont été révélés par Dieu ou les Dieux, il ne faut voir là qu'une expression symbolique, ou plutôt une interprétation philosophico-religieuse de la théorie antique absolument déformée; le nom ou âme des objets, en tant que pneuma, était primitivement une portion du pneuma divin. Le mot était divin par essence, car il représentait l'âme des animaux, des objets, conçue sur le modèle de l'âme humaine, qui est, elle-même, constituée par une accumulation du pneuma, présentant une forme vaguement humaine dans le cœur. L'homme est créé, dans la Bible, comme dans l'épopée pré-chaldéenne de Gilgamesh, lorsque la Divinité, ayant pétri une figurine d'argile, lui insuffla son pneuma à travers le nez. Le souffle ou le verbe de Jehovah est si bien son moyen de création, qu'on en a fait, par la suite, un principe femelle émané de lui, qu'il féconde pour créer. Cet éon femelle est devenu mâle sous la main des chrétiens qui ont changé son sexe pour en faire le *saint-esprit*. Le souffle ou *rouach* des Hébreux, combiné avec le verbe ou λόγος des Stoïciens, a servi à Philon pour la constitution de son démiurge λόγος, destiné à faciliter la compréhension des rapports, en effet inintelligibles, entre le matériel et l'immatériel; et enfin l'auteur gnostique du IVe évangile, dit de Jean, applique la théorie du λόγος, de Philon, au Christ, pour indiquer son émanation de la divinité, sans songer encore à une filiation charnelle, œuvre d'une superstition plus tardive.

Les âmes des objets, qui constituent à la fois le double formel de l'objet et son expression pneumatique, peuvent s'en dégager par le choc, sous forme de *son*, qui est la *parole des objets;* telle fut la conception initiale, qui servit de base à la théorie physique de l'émission, dont le règne a duré si longtemps. Le feu, la combustion, comparés, pour beaucoup de raisons, à la chaleur animale, expulsaient, libéraient l'âme de l'objet, sous une forme comparable à l'expulsion respiratoire; et lorsque, la combustion cessant, l'objet avait disparu, il *avait rendu son âme* au pneuma atmosphérique, comme l'homme lorsque sa chaleur a cessé.

Le choc, qui prendra plus tard, chez les physiologues grecs, un rôle plus important dans la théorie physique du son, semble avoir simplement servi, chez les Égyptiens, à faire sortir de l'objet une émanation pneumatique de son âme, concrétée en une *forme ou image sonore*, εἴδωλον, comparable à tous égards à l'âme humaine et à son verbe, et de nature pneumatique comme eux. Ces images pénétraient à travers les metu largement ouverts des oreilles, et étaient collectionnées dans le pneuma du cœur, dans l'âme, avec laquelle elles fusionnaient, et d'où elles étaient expulsées à travers la bouche, en même temps que le pneuma expiratoire, dans l'acte de la phonation. Les images sonores voyageaient sur les ailes du pneuma, dont elles représentaient une simple condensation formelle, comme les cloches s'en vont à Rome pendant la semaine sainte sur les ailes de l'air. La facilité avec laquelle cette légende est acceptée par les enfants, montre combien la confusion entre l'*image sonore* d'un objet très sonore, et cet objet lui-même, se produit facilement dans un cerveau de primitif. Les physiologues grecs attribuaient

la cause du son vocal au choc de l'air expiratoire sur les organes *durs* qui composent le larynx. Il y a tout lieu de supposer que les Égyptiens attribuaient également à ce choc la restitution de la qualité bruyante aux εἴδωλα sonores, emmagasinées dans le cœur, où elles restaient silencieuses, et qui redevenaient bruyantes au moment de leur expulsion. Mais l'interprétation du phénomène était certainement beaucoup plus magique que physique, au moins dans la haute antiquité.

On comprendra qu'avec une pareille théorie, il ne soit pas question, chez les Égyptiens, de maladies de la voix.

L'otologie, l'otiatrie et la théorie palæo-égyptienne de l'audition dans ses rapports avec la théorie du pneuma,

par M. P. Garnault.

La quasi-identité, l'identité même entre le verbe et la chose, l'objet et son nom, est un dogme essentiel de la haute antiquité; la parole jouit encore, en Orient, par suite de la conservation de ces traditions, de propriétés magiques difficiles à concevoir pour nos cerveaux. Les Dieux antiques : Thot, Jehovah, etc., font naître les choses par leur souffle créateur ou par leur voix, parce que le souffle ou la voix représentent les âmes ou parties essentielles des objets créés : *Les Dieux parlent les choses*, dit très bien M. Maspéro. Les choses existent à partir du moment où elles ont reçu un nom. Chaque fois qu'elles veulent parler, les petites filles ensorcelées, que nous montrent les contes de Perrault, écho des vieilles traditions, voient sortir de leur bouche des serpents ou des crapauds. Les Spirites recueillent, sous forme d'un masque tourmenté, le moulage en plâtre de la voix matérialisée d'Eusapia Paladino, car le fantôme matériel provenant de la transformation de la voix du célèbre médium consent à impressionner la paraffine molle. L'homme de *voix juste* (Maspéro), c'est-à-dire qui avait acquis, probablement à la suite d'initiations ventriloquistes, dans les mystères égyptiens transportés plus tard en Grèce (à Eleusis), les qualités d'intonation de la voix des Dieux, possède une voix magique et créatrice comme celle des Dieux. Il lui suffit de se faire entendre, pour que les portes de l'Amentit tournent d'elles-mêmes sur leurs gonds. En prononçant avec l'*intonation juste* les noms divins : Thot, Jehovah Scebaoth, Jésus, on soumet ces puissances divines à sa volonté, parce qu'on les a fait partie de soi. La prononciation correcte de ces noms divins prouve que le nom des Dieux, c'est à-dire une portion du pneuma divin, a bien été ainsi incorporé au pneuma humain. C'est là une forme de la communion pneumatique, qui peut se produire par l'oreille de double façon : acceptation du pneuma humain par le Dieu, dans la prière, et acceptation par l'homme de la parole divine, qui se produisait très facilement, par suite de l'illusion ventriloquiste fréquemment employée.

Le mort ayant, plus encore que le vivant besoin de sa voix, on lui en fournissait les éléments, sous forme de pneuma associé au sang, dans les céré-

monies symboliques des funérailles. On lui frottait les lèvres avec un morceau de viande saignante, les briquettes d'hématite (pierre de sang), un sac rempli de cornaline rouge (sang d'Isis).

Le mort reprenait la vie et sa personnalité en regardant son nom écrit sous une petite statue. Il réabsorbait ainsi son pneuma, son âme, contenus dans son nom.

L'association de l'idée du feu à l'idée du pneuma vocal, légitimée par beaucoup d'apparences, permit de rendre visible la voix, matérielle en théorie. Les Védas parlent de voix lumineuses, et Moïse demande aux Hébreux s'ils ont *vu* les voix qui lui ont parlé dans la montagne au milieu du tonnerre et des éclairs. Ou plutôt le tonnerre et l'éclair sont la voix lumineuse du pneuma atmosphérique du grand pneuma divin.

L'adjonction du buisson (Genèse) à l'idée du feu et du pneuma, indique la syncrèse de la voix des morts, rendue apparente par le feu, et dont nous trouvons une indication dans les fresques du tombeau de Montouhikopshouf (Maspéro), chez les Egyptiens. La crémation des Hindous, des Grecs, etc., le culte d'Agni et l'institution du foyer, sont dus en grande partie à l'association des idées pneumatiques à l'idée du feu et à la tradition ventriloquiste de la voix des morts.

Tous les auteurs, depuis Mondini (XIVe siècle), se sont lourdement trompés en attribuant aux Grecs la connaissance de la membrane du tympan et l'ignorance de la trompe d'Eustache. Les anciens Égyptiens ignoraient anatomiquement l'une et l'autre. Du tympan, qu'ils n'ont certainement jamais vu anatomiquement, il ne saurait être question.

Les souffles de la vie entraient par les deux metu de l'oreille droite [hiéroglyphes], les souffles de la mort entraient par les deux metu de l'oreille gauche [hiéroglyphes]; et sur ces souffles étaient portées les images sonores. Un seul texte fait intervenir, de chaque côté, un troisième metu, pour l'audition. Cette rêverie physiologique ne change nullement le sens de la théorie de l'absorption auriculaire de l'air et des images sonores par les oreilles béantes ; elle indique seulement l'intuition d'une nécessité de la différenciation anatomique, en rapport avec la division du travail physiologique supposée. La trompe d'Eustache était certainement connue d'Aristote, qui s'en servit pour établir une théorie de la circulation de l'air sonore vers le cœur, semblable à celle des Égyptiens.

Il est plus vraisemblable de croire, pour la trompe, que la théorie égyptienne reposait sur des conceptions *a priori*, plutôt que sur l'observation anatomique. La théorie grecque de l'audition, malgré des apparences faussement interprétées par des critiques superficiels aussi pénétrés des idées modernes qu'ignorants des idées antiques, ne diffère de la théorie égyptienne que par l'importance plus grande attribuée aux phénomènes du choc et de la résonance, considérés comme physiques. Les Grecs, aussi bien que les Égyptiens, ignorent la membrane du tympan,

qui eût été considérée comme un obstacle absolument inintelligible et pathologique à l'absorption du pneuma et des images sonores. Le texte de Théophraste, visant les théories de Démocrite, et que M. Soury a introduit récemment au débat, pour montrer que Démocrite et les Grecs connaissaient la membrane du tympan, constitue le plus fort argument à l'encontre de cette thèse.

L'auriste égyptien différait assez peu d'un auriste européen, exerçant il y a une quarantaine d'années. Ebers croit qu'il se contentait de soigner la dureté de l'ouïe et avait renoncé à traiter la surdité. L'auriste égyptien appliquait les cataplasmes, connaissait l'action utile, dans certains cas, du froid, les instillations, les fumigations d'encens. Les fumigations représentaient l'absorption d'un bon pneuma, avaient primitivement un caractère religieux et magique et devinrent plus tard thérapeutiques. L'auriste égyptien avait recours aux incisions dans le traitement des abcès auriculaires. Enfin il avait reconnu que, dans certains cas de surdité, le sourd entend mieux par la bouche ouverte. Les vaporisations, pratiquées au moyen d'un appareil semblable aux retortes des alchimistes, ne semblent pas avoir été employées par la bouche, comme on l'a cru, mais bien par le vagin, afin d'agir, au moyen de pneuma suave ou fétide, sur les déplacements de la matrice, considérée comme un animal fugace ou capricieux, que l'on alléchait ou repoussait. Enfin, on ne négligeait pas les incantations magiques, de caractère pneumatique, à Shu, dieu de l'air. Cette suggestion pneumatique peut être comparée aux insufflations modernes d'air par la trompe, parfaitement inutiles dans tant de cas ; au moins les premières n'étaient-elles jamais nuisibles.

Les stèles à oreille ne sont pas, comme on l'a cru, des ex-votos de malades guéris et reconnaissants ; ce sont des plaques symboliques, offertes à la Divinité par des vivants, ou des amulettes funéraires, destinées à améliorer l'audition des morts, durs d'oreille pendant leur vie, et à qui il importait infiniment d'entendre distinctement les interrogations des juges divins, dans l'Amentît.

La reproduction sexuée chez les Ophryocystis.

Note de M. Louis Léger, présentée par M. A. Giard.

J'ai montré dans une note précédente les affinités étroites qui relient le *Schizocystis* aux *Ophryocystis* et les caractères communs qui permettent de rattacher ces deux genres aux Grégarines. L'étude de la reproduction sexuée chez *Ophryocystis* affirme encore ces relations, en même temps qu'elle met en lumière un des plus beaux exemple d'isogamie qu'on puisse rencontrer dans la série zoologique.

J'ai suivi ce processus sur plusieurs espèces nouvelles d'*Ophryocystis* que je vais seulement signaler ici, réservant leur description pour un prochain mémoire : *O. Hagenmulleri* n. sp. de l'*Olocrates gibbus* Fabr., *O. Mesnili* n. sp. du *Tenebrio molitor* Lin., *O. Caulleryi* n. sp. du *Scaurus tristis* Ol. ainsi que sur *O. Schneideri* Lég. et Hagen., du *Blaps magica* Erichs. Chez toutes ces espèces, il présente une assez grande uniformité et concorde avec les faits observés par A. Schneider chez *O. Butschlii* Schn., c'est-à-dire, multiplication des noyaux dans chaque gamète et conjugaison de deux d'entre eux pour donner le noyau du sporocyste.

J'ajouterai quelques détails à ces premières observations, en prenant comme type *O. Mesnili* et *O. Hagenmulleri*, chez lesquels j'ai observé fréquemment la sporogonie.

Les individus qui vont se conjuguer sont faciles à distinguer des schizontes par leur forme arrondie et les caractères de leur cytoplasma et de leur noyau. Leur cystoplasma aréolaire montre une grande affinité pour l'orange, tandis que celui des schizontes retient fortement l'hématoxyline. (La même particularité existe chez *Schizocystis*.) Ils s'accolent étroitement deux à deux pour former un kyste ovoïde avec une cloison équatoriale constituée par le plan d'accolement. Dans chaque gamète, le noyau primitivement sphérique avec sa chromatine condensée en un gros grain central, perd sa paroi et devient rameux. Sa chromatine se montre alors sous forme d'un peloton irrégulier qui se divise en plusieurs petits corps chromatiques secondaires visibles dans le suc nucléaire fortement coloré. Puis le noyau se divise, mais sans qu'on puisse reconnaître nettement une mitose typique. Les corps chromatiques se partagent en deux groupes aplatis qui s'écartent l'un de l'autre, en suivant ordinairement une direction perpendiculaire au grand axe du kyste. D'abord reliés par le suc nucléaire, ils s'éloignent de plus en plus jusqu'à se séparer complètement, pour former deux noyaux filles qui se portent latéralement sur le côté de chaque gamète. L'un de ces noyaux est appelé à dégénérer. Sa chromatine se rassemble en un amas autour duquel le protoplasma se creuse d'une vacuole. Dans cette vaccuole on voit fréquemment l'amas chromatique se diviser de nouveau en deux petits groupes dont la disposition affecte l'apparence de mitoses; mais cette évolution n'est jamais poussée plus loin, car cette disposition persiste dans le reliquat kystal, longtemps même après la formation du sporocyste. Quant à l'autre noyau, il subit une nouvelle division ayant pour résultat d'éliminer encore une certaine quantité de chromatine, bientôt englobée dans une vacuole au sein de laquelle elle reste longtemps visible sous forme d'un amas granuleux.

La réduction terminée, le pronucléus restant, dans lequel on peut compter difficilement quatre petits corps chromatiques au milieu d'un suc nucléaire vivement coloré, gagne à peu près le centre du gamète. Autour de lui se condense un amas sphérique de protoplasma formatif qui se distingue du protoplasma résiduel cantonné au pôle, par son affinité plus grande pour les colorants basiques. Ainsi se forme un sporoblaste.

Les mêmes phénomènes se déroulent à peu près simultanément dans l'autre gamète, et les deux sporoblastes marchent l'un vers l'autre, leur noyau placé superficiellement et tourné vers la cloison du kyste avec laquelle ils arrivent bientôt en contact. A ce moment, celle-ci se résorbe, et les deux sporoblastes

fusionnent intimement leur noyau et leur protoplasme, pour former un sporocyste unique ovoïde.

Dans celui-ci, se voit le noyau de conjugaison dont les corps chromatiques ne tardent pas à s'agglomérer en un gros corps central. Enfin, une paroi apparait qui isole définitivement le sporocyste du protoplasma résiduel, visible dans chaque gamète sous la forme d'une calotte polaire, dans laquelle on distingue longtemps encore les grains chromatiques de réduction.

Le développement ultérieur du sporocyste est absolument identique à celui des Grégarines, et aboutit, après trois divisions successives du noyau de conjugaison, à la formation de huit sporozoïtes.

Parfois, il arrive, comme chez *O. Butschlii*, que la cloison du kyste ne se résorbe pas. Chaque sporoblaste donne alors une sporocyste parthénogénétique et le kyste mûr renferme ainsi deux sporocystes. Mais ceux-ci sont toujours plus petits que le sporocyste unique résultant du processus sexué.

Plus rarement, un seul sporocyste se forme dans l'un des gamètes, l'autre restant stérile sans doute à cause du retard apporté dans les phénomènes de réduction de son noyau.

Le fait que chaque gamète peut, sans fécondation, donner néanmoins naissance à un microsporocyste parthénogénétique montre que, suivant l'expression de Giard, les deux gamètes ont potentiellement la même valeur et qu'il y a isogamie parfaite. Il porte en outre à penser que, chez les Grégarines qui montrent des micro et des macrosporocystes, ces derniers résultent d'une conjugaison des sporoblastes, tandis que les premiers sont parthénogénétiques et proviennent directement de la transformation de sporoblastes qui ne se sont pas conjugués.

En dehors de l'intérêt qui s'attache à la connaissance de cette conjugaison isogamique typique, on voit, par ces observations, que l'*Ophryocystis* présente une sporogonie tout à fait comparable à celle des Grégarines, puisque son sporocyste unique résulte de la conjugaison de deux sporoblastes, dont le noyau a préalablement subi une division réductrice.

Il est donc permis de considérer l'*Ophryocystis* comme une Schizogrégarine caractérisée par sa taille exiguë et sa forme spéciale dues à son habitat particulier, et par son kyste monosporocysté.

La connaissance de l'évolution de l'*Ophryocystis* me paraît en outre jeter quelque lumière sur la phylogénie des *Sporozoaires ectosporés* (Metchnikoff) ou *Télosporidies* de Schaudinn. Mesnil (1) pense que ces Sporozoaires tirent leur origine d'une Grégarine monocystidée intestinale primitive, qui aurait donné, d'une part, les Grégarines polycystidées et cœlomiques actuelles, et, d'autre part, les Coccidies, par exagération du parasitisme intracellulaire, multiplication des germes asexués,

(1) F. Mesnil. Essai sur la classification et l'origine des Sporozaires, *Cinquantenaire de la Société de Biologie*. Décembre 1899.

diminution du nombre des sporocystes et passage de l'isogamie à l'hétérogamie.

Une telle manière de voir me paraît bien plus solidement assise et simplifiée si l'on considère l'*Ophryocystis* ou une forme schizogonique analogue comme l'ancêtre des Ectosporés : de cette forme schizogonique simple sont dérivés, d'une part, *Schizocystis* et les *Eugrégarines* par une condensation ontogénique progressive (la schizogonie n'étant plus représentée chez ces dernières que par la formation de sporoblastes nombreux dans chaque Grégarine conjuguée), et, d'autre part, les *Coccidies*, par adaptation complète au parasitisme intracellulaire, ayant pour conséquences directes la schizogonie intracellulaire (stade eimerien) et l'apparition d'une différenciation sexuelle pour assurer la fécondation.

M. Mesnil. — La conception de la phylogénie des Sporozoaires ectosporés, que M. Léger déduit de ses belles recherches sur l'évolution des *Ophryocystis*, ne diffère de celle que j'ai exposée il y a un an qu'en ce que M. Léger « considère l'*Ophryocystis* ou une forme schizogonique analogue comme l'ancêtre des Ectosporés », tandis que je rapprochais cette forme primitive d'une Grégarine monocystidée intestinale. Or, il me semble que les observations de Schneider et Léger, prouvent que, dans chaque individu des *Ophryocystis* qui se conjugue, plusieurs sporoblastes avortent et qu'il n'en subsiste finalement qu'un; on a donc le droit de supposer que les *Ophryocystis* dérivent de formes où chaque copulant donnait plusieurs sporoblastes ne dégénérant pas, c'est-à-dire de véritables Grégarines monocystidées.

Observations sur la note précédente,

par M. C. Phisalix.

Les faits que M. P. Ancel a consignés dans la note ci-dessus l'amènent à des conclusions contradictoires avec celles de Mme Phisalix. Cet auteur pense que les glandes cutanées de la salamandre terrestre ont une origine ectodermique, et voici les arguments qu'il apporte à l'appui de son opinion. Il décrit 6 stades de développement en commençant par le 6e, c'est-à-dire par le plus avancé, celui où l'ébauche glandulaire est pourvue d'une vaste lumière. Dans ce stade, il constate que le derme est insinué entre l'épiderme déprimé et la glande, sauf au niveau du pôle supérieur. Au 5e stade, qui ne diffère du précédent que par ses dimensions plus faibles et par l'absence de lumière glandulaire, les cellules de la glande sont encore en continuité avec les cellules épidermiques au niveau du pôle supérieur; cependant l'auteur est moins

affirmatif que pour le 6e stade, et il semble qu'il ait constaté quelquefois une ligne de démarcation ; en tout cas, dans la zone qui entoure ce pôle supérieur, il a vu que les limites entre la glande et l'épiderme sont nettes ; seulement le derme et le pigment ne pénètrent pas. Cette netteté de délimitation que l'auteur a observée entre les cellules glandulaires et les cellules épidermiques suffirait à elle seule pour inspirer des doutes sur leurs relations génétiques ; mais je puis affirmer, pour l'avoir vu sur de très nombreuses préparations, qu'entre l'ébauche glandulaire et les cellules de la couche de Malpighi, il existe constamment une lame dermique, le plus souvent accompagnée de cellules pigmentaires. M'appuyant sur ces faits contrôlés par diverses méthodes, je ne puis que maintenir, au nom de Mme Phisalix, les conclusions de son travail relativement à l'origine mésodermique des glandes.

Sur la résistance des réflexes pancréatiques et des réflexes ganglionnaires en général a l'anesthésie,

par MM. E. Wertheimer et L. Lepage.

En raison de la subordination des réflexes pancréatiques à des centres abdominaux, il y avait lieu de rechercher ce qu'ils deviennent lorsque l'activité réflexe du système nerveux central est complètement abolie par les anesthésiques. L'expérience montre qu'ils opposent à ces agents une résistance vraiment remarquable.

On chloralise un chien assez profondément pour que la pression artérielle tombe à 3 ou 4 centimètres Hg, et que d'autre part la paralysie des centres respiratoires nécessite l'insufflation pulmonaire. On peut amener l'animal à un état d'anesthésie tel que l'excitation la plus forte du sciatique, prolongée pendant 30 secondes, n'a aucun retentissement sur la pression sanguine et ne ramène pas le retour des mouvements respiratoires. Si, à ce moment, on injecte une solution excitante dans l'intestin grêle, on détermine une accélération de la sécrétion pancréatique, habituellement aussi marquée que celle qu'on obtient chez l'animal non anesthésié : l'effet se fait attendre quelquefois un peu plus longtemps que chez ce dernier : encore ce retard n'est-il pas constant.

Comme irritant de la muqueuse intestinale, nous avons souvent employé le chloral dont nous avons précédemment indiqué le mode d'action (1). Dans ce cas, on a ce résultat, en apparence paradoxal, que la même substance qui vient de supprimer toute réaction réflexe des centres cérébro-spinaux, stimule, par voie réflexe, l'activité du pancréas lorsqu'elle est injectée dans l'intestin.

(1) *Société de Biologie*, 30 juin 1900.

La chloroformisation la plus profonde respecte également les réflexes pancréatiques. Par conséquent, les anesthésiques n'ont pour ainsi dire pas prise sur les centres ganglionnaires aux doses où ils annihilent les fonctions de l'axe nerveux central. Cette résistance à l'anesthésie est sans doute une propriété générale des ganglions sympathiques.

C'est ainsi que dans ses expériences sur les actions vaso-motrices périphériques, Gley a vu chez des animaux « chloralisés aussi profondément que possible », l'anagyrine produire encore une faible augmentation de pression, qu'il a attribuée à un « reste d'activité » des ganglions vasculaires (1). Gley admet toufefois que le chloral paralyse à peu près complètement les ganglions nerveux. Il est possible qu'il existe entre les divers centres périphériques, comme entre ceux de l'axe gris, une sorte de hiérarchie telle que les uns subissent plus facilement l'influence des anesthésiques que les autres. Mais ce qui est certain, c'est que les centres du pancréas y sont réfractaires à un haut degré.

Ce fait a son intérêt non seulement pour la physiologie de la glande abdominale, mais aussi au point de vue du mécanisme général de l'anesthésie. On distingue d'ordinaire, dans la marche progressive de l'intoxication, différentes périodes, entre autres la période d'anesthésie sans réflexes (2). On voit qu'il est plus exact de dire anesthésie avec perte des réflexes cérébro-spinaux, mais conservation des réflexes ganglionnaires. Quant à ceux-ci, ils persistent, on peut dire, indéfiniment, tant que la circulation continue, ou du moins tant que son activité reste compatible, dans le cas particulier qui nous occupe, avec le fonctionnement de la cellule glandulaire. Nous avons vu, par exemple, le pancréas répondre encore, par les manifestations habituelles, aux irritations de l'intestin chez des animaux chloralisés dont la pression ne dépassait pas 1,8 à 2 centimètres Hg.

Enfin, si les réflexes pancréatiques survivent ainsi à la paralysie des centres bulbo-médullaires, intoxiqués par les anesthésiques, c'est une nouvelle preuve de leur indépendance à l'égard de ces centres.

Le réflexe sous-maxillaire se comporte comme les réflexes pancréatiques, c'est-à-dire que, si l'on sectionne le nerf lingual au-dessus et au-dessous du ganglion sous-maxillaire, l'excitation du bout infra-ganglionnaire de ce tronçon continue à provoquer chez l'animal profondément anesthésié la sécrétion salivaire (3). Il faut reconnaître cependant que cet exemple, s'il était isolé, serait peu démonstratif. Les physiologistes qui, avec Schiff, expliquent l'expérience de Claude Bernard par la

(1) *Archives de Physiologie*, 1894, p. 714.

(2) Richet, Art. « Anesthésie », du *Dictionnaire de Physiologie*.

(3) Ces expériences sur le réflexe sous-maxillaire ont été faites par le Dr Dubois (*Thèse*, Lille, 1900). Son travail renferme aussi quelques-unes de nos expériences sur les réflexes pancréatiques.

présence de fibres récurrentes sécrétoires dans la partie périphérique du lingual, pourraient plutôt trouver, dans la résistance du phénomène aux anesthésiques, un appui à leur manière de voir, puisque les fibres récurrentes centrifuges ne doivent pas être paralysées par ces agents. Mais la persistance de la réaction salivaire, rapprochée de celle de la réaction pancréatique, peut être interprétée dans le même sens que cette dernière, dont la signification n'est pas douteuse.

Note sur les corps post-branchiaux des caméliens,

par MM. G. Herrmann et P. Verdun.

L'examen d'un fœtus de dromadaire de 45 centimètres nous avait mis à même de constater le développement notable que prennent chez les

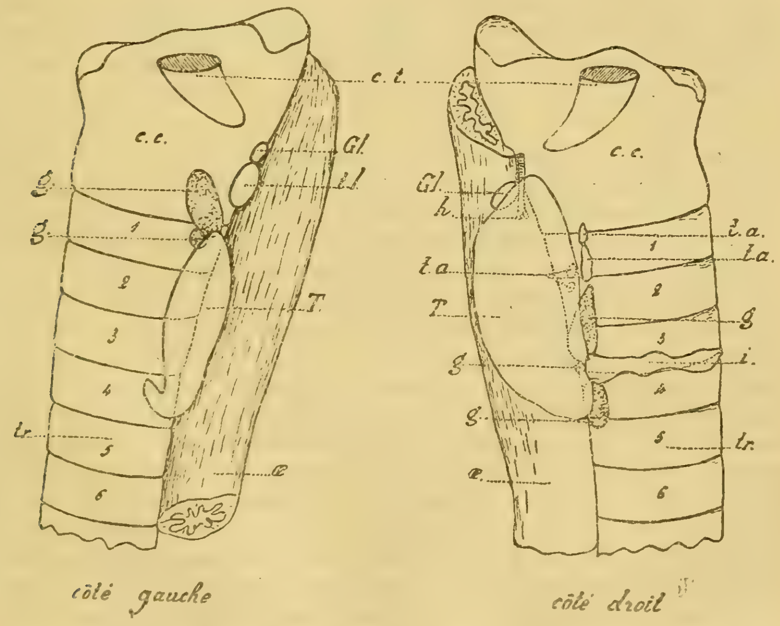


Schéma de la région thyroïdienne (Chamelon, 2/3 grandeur naturelle.)

c.t., cornes inférieures du cartilage thyroïde; *c.c.*, cartilage cricoïde; *tr.*, trachée; 1, 2, 3, 4, 5, 6, premiers anneaux de la trachée; *œ*, œsophage; *T.*, lobes thyroïdiens; *t.a.*, thyroïdes accessoires; *Gl*, glandules branchiales IV; *h.*, hile du côté droit; *t.l.*, corps post-branchial (thyroïde latérale) du côté gauche; *g.*, ganglions lymphatiques.

caméliens, les corps post-branchiaux (thyroïdes latérales) inclus dans la thyroïde (1). Nous avons pu étudier ces organes après la naissance,

(1) G. Herrmann et P. Verdun. *Miscellanées biologiques*. Travaux de la station de Wimereux, VII, p. 250, 1899.

grâce à l'obligeance de M. le Dr Mahaut, qui a bien voulu nous faire parvenir une série de pièces récoltées par lui aux abattoirs de Touggourt (conservation dans l'alcool à 70° après fixation préalable par le liquide de Müller). Les recherches ont porté sur deux chamelons d'un an et sur un certain nombre d'adultes âgés de huit à dix ans et plus.

Dans les coupes sériées pratiquées sur le tiers supérieur du lobe thyroïdien d'un chamelon, les formations post-branchiales figurent une sorte d'îlot de forme plus ou moins étoilée, situé dans le nodule conjonctif du hile, où il tranche vivement sur les parties ambiantes par sa texture plus dense et sa coloration plus foncée. Mesurant à peu près 6 millimètres sur 3, cet îlot ne représente que la portion centrale de l'organe; il émet, en effet, des prolongements qui s'engagent dans les cloisons conjonctives rayonnant autour du hile et qui s'étendent souvent à une distance de plusieurs millimètres au sein du parenchyme thyroïdien. Dans quelques cas, ces vestiges glandulaires sont accompagnés d'une sorte de fente ou de kyste central pouvant atteindre un centimètre de longueur.

Une anomalie offerte par l'un des chamelons et représentée dans le schéma ci-dessus nous a permis d'observer le corps post-branchial dans des conditions particulièrement favorables. Chez ce sujet le lobe droit de la thyroïde, long de 45 millimètres et pesant 4,05 grammes, est normalement constitué et possède un corps post-branchial inclus dans son hile. Le lobe gauche, long de 33 millimètres seulement et ne pesant que 0,9 gramme, est à l'état d'aplasie partielle, et c'est précisément la région du hile qui fait défaut.

Décomposé en coupes sériées, ce lobe incomplet ne renferme aucun vestige post-branchial. Mais un peu au-dessus de lui, et au voisinage d'un ganglion lymphatique assez volumineux, sont placés deux corpuscules ovoïdes dont le supérieur, plus petit, répond à la glandule branchiale IV et l'inférieur au corps post-branchial développé librement et sans aucune connexion avec la thyroïde. Celui-ci mesure 9 millimètres en longueur, sur 7 en largeur et 3 en épaisseur. Cette disposition exceptionnelle réalise l'isolement du corps post-branchial tel qu'il existe à l'état normal dans les autres classes de vertébrés et, parmi les mammifères, chez les monotrèmes (Maurer). L'organe débité en coupes, peut ainsi être étudié dans toutes ses parties, tout risque de confusion avec un tissu étranger se trouvant écarté.

La composition histologique est assez compliquée et nous ne pourrons qu'en indiquer sommairement les traits les plus saillants. Le parenchyme est essentiellement formé de canalicules ramifiés se terminant par des groupes de culs-de-sac comme dans les glandes acineuses. Il est subdivisé en lobules arrondis par des cloisons conjonctives qui partent de la capsule d'enveloppe et finalement se résolvent en un système de trabécules intra-lobulaires pourvues d'un réseau capillaire assez riche. Les conduits décrivent quelques sinuosités et se bifurquent fréquemment: il en est qu'on peut suivre sur une longueur d'un quart de millimètre. Ils sont tapissés d'une couche de cellules cylin-

driques dont la hauteur ne dépasse pas 20 μ; leur lumière est habituellement étroite, souvent linéaire ou même nulle. Suivant les points examinés, l'épithélium conserve le type prismatique jusque dans les acini terminaux, ou bien il s'abaisse peu à peu et prend une forme cubique ou pavimenteuse. Le volume des culs-de-sac est très variable : généralement petits, à cavité à peine visible, ou même représentés par des bourgeons pleins, ils s'élargissent par endroits pour constituer des ampoules spacieuses pouvant atteindre jusqu'à un dixième de millimètre et renfermant une masse tantôt grenue, tantôt homogène et d'aspect colloïde. On trouve également des vésicules et des sphérules pleines complètement isolées des canaux glandulaires. Il n'existe pas de conduit principal auquel pourraient se relier ces derniers. Mais, sur le côté de la glande, et compris dans un dédoublement de la capsule conjonctive, on aperçoit une sorte de kyste allongé, mesurant un tiers de millimètre de diamètre; sa paroi est garnie de nombreux diverticules et bourgeons glandulaires et sa cavité est en grande partie comblée par une saillie arrondie renfermant également un certain nombre d'acini de petit volume.

Cette disposition, qui ressemble à celle qu'on observe sur le *canal central* de la thyroïde chez le mouton (Prenant), peut faire supposer qu'il s'agit d'un vestige de la cavité primitive de l'ébauche post-branchiale. Dans toutes ces parties, les épithéliums ont un protoplasma finement granuleux, plus ou moins opaque, et, sur les coupes traitées par l'hématéine-éosine, leurs noyaux sont fortement colorés en violet. Contrairement à ce qui se voit dans la généralité des glandes, il est rare que ces éléments soient directement en contact avec le stroma conjonctif. En effet, dans la plupart des acini, la rangée épithéliale limitant les cavités est doublée à sa face profonde de plusieurs assises de cellules polygonales, uniformément teintées en rose par l'éosine, et dont les noyaux, bien distincts cependant, ne prennent pas l'hématéine. Il en résulte que cette rangée interne se détache vivement au sein d'une masse serrée d'éléments n'ayant pris que l'éosine, et qui s'interpose comme une sorte de manchon épais entre les tubes ou les culs-de-sac et la charpente conjonctive. Cette couche enveloppante se comporte d'une manière analogue vis-à-vis du colorant de Van Gieson qui lui communique une teinte d'un gris rosé. Enfin, par endroits, et en particulier dans les parties centrales de l'organe, son affinité pour les réactifs est encore plus faible : les corps cellulaires demeurent incolores et transparents et seuls les noyaux sont un peu teintés. Du reste, la limite n'est pas partout aussi nette entre les deux couches épithéliales; en certains points, on voit des cellules rosées s'intercaler dans la bordure limitant les cavités glandulaires et des cellules à noyau fortement coloré se mêler aux éléments clairs sous-jacents. Ailleurs encore, de larges tractus, et même de petits acini, sont exclusivement constitués par ces derniers. Les deux sortes de cellules répondent donc simplement à des phases évolutives d'une même formation épithéliale, mais nous ne saurions risquer aucune interprétation à ce sujet. Il est difficile, en effet, de faire la part qui peut revenir au mode de fixation des pièces dans la production de ces différences de coloration; il ne faut pas oublier non plus qu'il s'agit d'une glande que nous ne connaissons pas à l'état de plein développement.

A la vérité, la composition générale rappelle celle d'une glande en grappe, mais un examen un peu attentif montre dans le détail des variations notables

d'un acinus à l'autre. Ici ce sont les canalicules flexueux qui prédominent, là les formations pleines, tractus et sphérules; ailleurs et plus rarement les vésicules colloïdes. Ces irrégularités impriment aux préparations un cachet particulier; on a l'impression d'une glande inachevée, arrêtée dans son évolution, impression que vient confirmer encore la présence d'un tissu conjonctif très riche en fibroblastes dans plusieurs régions. L'ensemble n'est pas sans quelque analogie avec certains adénomes du sein, par exemple, et tout semble dénoter que l'organe se trouve à un état plus ou moins rudimentaire.

Les corps post-branchiaux qui occupent leur situation habituelle dans le hile de la thyroïde chez les chamelons, offrent les mêmes particularités de structure que ce corps libre; mais leur analyse histologique présente de sérieuses difficultés. C'est chez les sujets jeunes que l'organe, qui est soumis du reste à de notables variations individuelles, atteint le point culminant de sa carrière. Plus tard, il s'étire et se déforme de plus en plus sous la poussée des lobules thyroïdiens qui l'emprisonnent et, sur les animaux adultes, il est manifestement atrophié et sclérosé. En même temps se montre, en divers points, une transformation épidermoïde des plus nettes, avec production de perles épithéliales à couches concentriques; ce phénomène est donc ici bien plus tardif que chez le veau et le mouton.

Cette description sommaire du corps post-branchial des caméliens après la naissance se rattache d'une manière satisfaisante à celle que nous avions donnée chez le fœtus. L'organe est moins imparfait que chez les divers ruminants étudiés jusqu'ici, et l'on peut affirmer que sa constitution histologique n'est celle d'aucune autre glande de l'économie. Comparé à ceux des autres classes de vertébrés, il offre des analogies indéniables avec celui des oiseaux, tandis que le corps post-branchial de l'échidné (Maurer) se rapprocherait plutôt du type plus simple des reptiles.

Les corps post-branchiaux et la thyroïde; vestiges kystiques,

par MM. G. Herrmann et P. Verdun.

Les données concernant les caméliens paraissent difficiles à concilier avec l'hypothèse d'une transformation pure et simple des corps post-branchiaux en parenchyme thyroïdien, soit chez l'embryon, soit dans les stades ultérieurs. En effet, sur le corps isolé par suite d'une anomalie chez le chamelon, nous cherchons en vain des matériaux cellulaires qui normalement auraient été destinés à se fondre dans la thyroïde médiane et à *s'assimiler* à elle au cours de la vie embryon-

naire. Ce que nous voyons, c'est un organe plus ou moins rudimentaire avec des formations vésiculeuses sporadiques et en général peu développées. Si ces formations se trouvaient enchevêtrées dans le tissu propre de la thyroïde, on ne pourrait guère les en distinguer, au moins avec le mode de préparation qui a été employé. Mais la présence d'un contenu d'aspect colloïde dans un certain nombre d'acini et dans quelques rares canalicules à l'intérieur des lobules post-branchiaux suffit-elle à prouver que ceux-ci sont réellement des lobules thyroïdiens? A notre avis, l'évolution histologique des deux parenchymes présente des différences trop tranchées pour qu'on soit autorisé à les identifier d'après ce seul caractère qui d'ailleurs se retrouve également, quoique moins prononcé, dans les glandules branchiales et dans la pituitaire.

Vu l'aplasie notable du lobe thyroïdien correspondant, on aurait pu s'attendre par exemple à constater un fonctionnement plus énergique du corps post-branchial ; or, bien que celui-ci ait pris un accroissement notable, la sécrétion colloïde y reste médiocre et n'équivaudrait qu'à une fraction minime de celle de la thyroïde.

Sans doute cette activité sécrétoire ne peut être appréciée exactement d'après ce cas unique, et il faudrait pouvoir examiner une série de corps isolés plus âgés jusqu'au moment où l'involution devient manifeste. Car on pourrait encore supposer que dans certaines espèces (ruminants, hérisson) les éléments glandulaires post-branchiaux n'entrent en jeu que les uns après les autres et que leur maturation successive se répartit sur une longue période. Les animaux possédant, comme le dromadaire, un organe bien distinct jusqu'après la naissance, seraient alors ceux chez lesquels l'évolution serait particulièrement lente et tardive. Le champ reste donc ouvert à des interprétations variées.

Mais nous savons, dès à présent, que nombre d'acini s'atrophient chez l'adulte sans avoir produit de substance colloïde. L'ensemble des faits plaide bien plutôt en faveur d'un état vestigiaire de ces organes énigmatiques, qu'ils soient isolés ou inclus. Tout semble indiquer qu'au fur et à mesure que se multiplient les observations portant sur des corps post-branchiaux bien individualisés, la théorie attribuant aux thyroïdes latérales la même signification qu'à l'ébauche médiane soit destinée à perdre du terrain. Quant à la question des affinités physiologiques pouvant exister entre les deux glandes et motiver peut-être les rapports si intimes qu'elles contractent, l'anatomie ne saurait la résoudre sans l'adjonction des données chimiques et expérimentales.

Vestiges kystiques. — Séparée de bonne heure du diverticule post-branchial, chez les sauropsidés et chez les monotrèmes (1), la IVe poche branchiale lui demeure soudée chez la plupart des mammifères. La cavité commune de

(1) F. Maurer. *Zoologische Forschungsreisen in Australien* von Richard Semon, Bd III, p. 405, 1899.

l'*ébauche latérale* comprend donc, chez ceux-ci, un segment branchial où prennent naissance la glandule IV et le thymus IV, et un segment post-branchial qui bourgeonne pour former la glande du même nom. Quand la cavité du premier persiste, elle peut rester en connexion immédiate avec le branchiomère correspondant, comme il arrive fréquemment aussi pour la IIIe poche; la cavité du second segment se reconnaît aisément aux bourgeons épithéliaux dont se garnit sa paroi au début de la période organogénique (Simon).

C'est en raison de ce dernier caractère que nous avons admis, par exemple, la présence d'un vestige post-branchial sur l'ébauche latérale d'un embryon humain de 95/138 millimètres (1), bien que celle-ci fût d'autre part en continuité directe avec le pédicule épithélial d'un thymus IV.

Mais lorsque les formations glandulaires post-branchiales sont avortées ou qu'elles ont disparu par atrophie il est souvent impossible de déterminer la provenance exacte des vestiges kystiques laissés par l'ébauche latérale. La forme du revêtement épithélial ne donne aucune indication certaine, attendu que l'évolution épidermoïde se voit sur des parties dont l'origine post-branchiale est indubitable aussi bien que sur la IVe poche; le cas de Maresch semble même prouver que l'existence de quelques rudiments glandulaires ne serait pas un critérium absolu en cas de doute. Nous n'avons pu jusqu'à ce jour établir une délimitation précise entre les deux segments de l'ébauche aux divers âges, et les observations sur les caméliens n'ont fourni aucun élément nouveau à cet égard. C'est ce qui nous oblige à conserver jusqu'à nouvel ordre la désignation globale et imprécise d'*ébauche latérale*. Nous avons maintes fois signalé ce désideratum que mentionne également une note récente de Groschuff (2) annonçant une prochaine publication de cet auteur sur la question.

Influence de la température ambiante sur les dépenses de l'organisme, chez les animaux a température variable, pendant le sommeil hivernal,

par M. Raphael Dubois.

Dans la séance du 6 novembre dernier de la Société de Biologie, M. E. Maurel a publié les résultats de ses expériences sur les tortues, qui montrent :

1° Que pendant le sommeil hivernal les dépenses des tortues augmentent au fur et à mesure que la température ambiante élève ;

2° Qu'il a suffi d'une différence de quelques degrés dans cette température pour que celle des dépenses soit plus marquée.

(1) G. Herrmann et F. Verdun. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1899, p. 853.

(2) Groschuff. Thymussegment d. IV Kiementasche bei Menschen. *Anat. Anz.*, XVII, p. 161, 1900.

Il y a quelques années déjà, j'ai étudié (1) l'influence de l'élévation de la température ambiante sur des animaux hivernants, que l'on doit considérer comme des animaux à température variable pendant l'hivernation, mais qui sont des mammifères; ce sont les marmottes.

J'ai rapporté (*loc. cit.*, p. 139 et suiv.) des expériences qui montrent que l'élévation progressive de la température ambiante augmente la fréquence des réveils, diminue la profondeur des chutes de la température pendant le sommeil et élève la température moyenne de la marmotte en hivernation.

Ces phénomènes étant en rapport direct avec l'élévation des dépenses de l'organisme, il y a lieu d'étendre aux mammifères hivernants les conclusions que M. E. Maurel a tirées de son intéressant travail sur les tortues. D'ailleurs, dans l'état de veille, la température de la marmotte est toujours un peu plus élevée l'été que l'hiver. Dans une prochaine communication, j'apporterai des résultats plus concluants encore que ceux que je viens de citer.

Sur l'agglutination des trypanosomes du rat par divers sérums,

par MM. Laveran et Mesnil.

Dans une précédente communication (séance du 6 octobre 1900), nous avons montré que les trypanosomes du rat se conservaient très longtemps à la glacière (2) et qu'ils finissaient par y former des amas en rosaces. Nous avons rapproché ce phénomène de celui de l'agglutination. Il était tout indiqué de rechercher si les sérums des animaux neufs ou immunisés contre les trypanosomes possèdent des propriétés agglutinantes.

1° *Sérums d'animaux neufs.* — Nous avons expérimenté les sérums de chien, de lapin, de mouton, de cheval, de poule, de pigeon et de rat. Tous, sauf les deux derniers, agglutinent en rosaces les trypanosomes

(1) Etude sur le mécanisme de la thermogénèse et du sommeil chez les mammifères, *Annales de l'Université de Lyon*, 1896.

(2) Nous avons reconnu depuis qu'un sang conservé depuis quarante-sept jours à la glacière et ne renfermant plus que de très rares trypanosomes faiblement mobiles, développait encore, par inoculation intrapéritonéale, des parasites dans le sang d'un rat après une incubation de six à sept jours ; un autre rat, inoculé dans les mêmes conditions, restait indemne, et n'acquérait aucune immunité. — Le même sang, conservé depuis cinquante et un jours, et ne montrant plus de parasites à l'examen microscopique, a encore amené l'apparition de trypanosomes dans le sang d'un rat après sept jours d'incubation.

dans la première heure de leur mélange avec un volume égal de sang défibriné contenant des parasites. L'intensité de leur action est variable; les sérums de poule et de cheval sont particulièrement agglutinants; leur titre peut atteindre 4 ou 5, c'est-à-dire qu'une goutte de sérum agglutine plus ou moins complètement les trypanosomes de quatre à cinq gouttes de sang. Le sérum de chien (1) et surtout de mouton et de lapin sont moins actifs.

Il semble qu'il existe un certain parallélisme entre la faculté agglutinante des divers sérums vis-à-vis des hématies de rat et vis-à-vis des trypanosomes. Ainsi le sérum de poule, qui est très agglutinant pour les hématies de rat, l'est aussi pour les trypanosomes; le sérum de pigeon n'agglutine ni les trypanosomes ni les hématies de rat. Mais l'agglutination des trypanosomes est presque toujours moins intense que celle des hématies et le titre agglutinant est moins élevé; cette agglutination des trypanosomes n'est pas suivie d'une dissolution, comme c'est souvent le cas pour les hématies.

Le sérum de poule chauffé 1/2 heure à 55-58 degrés reste agglutinant; mais la température de 64 degrés lui fait perdre cette propriété. Il contient donc une véritable agglutinine.

2° *Sérum des rats immunisés.* — Rabinowitsch et Kempner (2) ont fait connaître qu'un rat blanc, qui a présenté des trypanosomes dans son sang après une première inoculation de sang contenant des parasites, n'en montre jamais après les inoculations suivantes. Ils ont vu de plus que le sérum des rats qui ont reçu plusieurs injections, est devenu préventif : il empêche l'apparition des parasites dans le sang d'un rat neuf injecté de sang à trypanosomes.

Nous avons confirmé ces faits et nous examinerons dans une note ultérieure le mécanisme de cette immunité. Nous ne voulons parler aujourd'hui que des propriétés agglutinantes acquises au cours de l'immunisation et qui se manifestent *in vitro*.

Ces propriétés, qui apparaissent dans les premières minutes qui suivent le mélange de sang à trypanosomes et de sérum, sont généralement très énergiques et dépassent celles des sérums de poule et de cheval. Le titre agglutinant peut dépasser 20. Les rosaces qui se forment comprennent jusqu'à 50 trypanosomes et plus. Il y a même formation de très gros amas secondaires, résultant de l'accolement d'un certain nombre de rosaces (3). Il n'y a généralement aucune agglutination des hématies.

(1) Cette agglutination paraît avoir été vue par Chalachnikow dès 1888; ses figures en rosace, qu'il considère comme des formes de culture du trypanosome dans le sérum du chien, sont probablement dues à des agglutinations.

(2) *Zeitschrift für Hygiene*, vol. XXX, 1899, p. 251-295.

(3) Ce phénomène se produit aussi avec le sérum de cheval et quelquefois avec celui de poule.

Un chauffage d'une 1/2 heure à 55-58 degrés abaisse à peine le titre agglutinant du sérum ; mais l'agglomération se fait avec moins d'intensité. A 64 degrés, tout pouvoir agglutinant disparaît.

L'immunisation développe donc chez les rats une agglutinine spécifique. Mais leur sérum ne manifeste pas de propriétés lysantes spéciales. Nous avons seulement noté que les trypanosomes agglomérés mouraient plus vite que les autres, surtout ceux situés au centre des amas.

Forme des agglutinats. — *Il n'y a pas d'immobilisation des trypanosomes préparatoire à l'agglutination.* Les trypanosomes sont aussi mobiles dans les sérums agglutinants que dans les autres. Cette particularité permet d'expliquer la forme en rosace des agglutinats. Si nous considérons, en effet, un certain nombre de trypanosomes réunis pour former un amas, chacun d'eux cherche à s'échapper avec son flagelle en avant. On conçoit donc que l'équilibre de l'amas est réalisé quand tous les trypanosomes sont unis par leur extrémité postérieure et que tous les flagelles sont à la périphérie. Cet équilibre est, d'ailleurs, plus ou moins stable.

Les trypanosomes tués par les vapeurs de chloroforme, ou mieux par une trace de formol, sont encore réunis en amas par les sérums agglutinants. Mais les individus y sont disposés sans ordre.

Désagglutination. — On est frappé vivement, quand on examine certaines gouttes pendantes qui avaient présenté une agglutination bien nette peu après le mélange de sérum et de sang virulent, de constater, vingt-quatre ou même un petit nombre d'heures plus tard, que les gros amas secondaires, s'ils existaient, se sont disloqués, que le nombre de rosaces a beaucoup diminué, que chacune d'elles se compose de moins d'individus, et qu'enfin les trypanosomes isolés ont fortement augmenté; il peut arriver même que certaines gouttes pendantes ne montrent plus d'agglutination du tout.

Ces faits apparaissent surtout avec les sérums neufs ou bien avec les sérums immunisants employés à dose faible ou encore chauffés à 56 degrés, c'est-à-dire dans tous les cas où la force agglutinante est faible. Jamais les agglutinats de trypanosomes morts ne se désagrègent.

Pour expliquer ce phénomène si singulier de la « désagglutination », il faut sans doute encore invoquer la mobilité des trypanosomes agglutinés. Quand la force agglutinante qui relie les parasites entre eux n'atteint pas un certain degré, ils arrivent peu à peu à se dégager.

Le fait que les trypanosomes agglutinés ne perdent pas leur mobilité constitue une exception à la règle observée dans l'agglutination des éléments mobiles. Il permet de supposer que la substance paralysante de certains sérums est différente de l'agglutinine. Il permet de se

rendre compte et de la forme des amas, et de leur désagrégation. L'histoire des agglomérations de trypanosomes constitue, par suite, un chapitre intéressant dans la question de l'agglutination en général.

Inoculabilité de la variole humaine au lapin,

par MM. H. Roger et Emile Weil.

Dans un travail, extrêmement remarquable pour l'époque où il parut, Coze et Feltz (1) rapportent des recherches qui semblent établir que le virus de la variole est pathogène pour le lapin. Si quelques-unes de leur expériences sont inattaquables, d'autres ne peuvent être acceptées, car les animaux ont succombé à des infections surajoutées et non à l'agent de la variole. La question méritait donc d'être reprise. Il était indispensable, en effet, si l'on voulait déceler le parasite de la variole, de trouver un animal susceptible de contracter la maladie.

Nous avons profité de l'épidémie qui sévit actuellement pour étudier l'effet du virus varioleux sur des lapins. Nous avons utilisé, le plus souvent, le liquide des pustules; nous le soumettions au préalable à l'examen microscopique et ne le faisions servir que dans les cas où nous n'avions pu trouver de bactéries. Ce mode de recherches n'est pas toujours suffisant; il est arrivé que des streptocoques, trop peu nombreux pour être décelés à l'examen microscopique se sont développés dans le corps de l'animal. Laissant ces faits de côté, il nous reste trente expériences dans lesquelles le pus variolique a entraîné la mort sans qu'on puisse invoquer une infection secondaire.

Les inoculations ont été pratiquées dans diverses parties de l'organisme. Un procédé excellent consiste à introduire une gouttelette de pus dans la chambre antérieure de l'œil. Le lendemain, on constate la présence d'un exsudat épais, formant une sorte de fausse membrane qui occupe le devant de l'iris, siégeant de préférence sur son pourtour et fermant parfois plus ou moins complètement la fente pupillaire. Cet exsudat augmente généralement le deuxième jour, puis il diminue rapidement. Vers le quatrième ou le cinquième jour, il a disparu; on ne voit plus qu'une petite cicatrice cornéenne résultant du point traumatisé pour l'injection.

L'inoculation dans la chambre antérieure permet ainsi de saisir un des modes de réaction de l'organisme contre le virus varioleux. Elle a encore l'avantage de nous renseigner sur la pureté du liquide utilisé. Si, en même temps que le virus, on a introduit un streptocoque, on voit

(1) Coze et Feltz. *Recherches cliniques et expérimentales sur les maladies infectieuses*, Paris, 1872.

se produire, au lieu d'un exsudat concret et passager, une infiltration purulente. L'humeur aqueuse devient complètement trouble; une conjoncvite intense se développe et un hypopyon se produit qui augmente plus ou moins vite, s'ouvre à l'extérieur et entraîne l'atrophie du globe oculaire.

Il est facile de vérifier, par l'examen microscopique, si l'inoculation est réussie. Au moment où l'exsudat est bien développé, c'est-à-dire le surlendemain de l'inoculation, on peut, avec une pipette très fine, percer la cornée et entrer dans la chambre antérieure. On constate ainsi que l'humeur aqueuse est parfaitement claire; elle a conservé son aspect normal, mais elle a acquis la propriété de se coaguler assez rapidement. On peut ensuite détacher l'exsudat, qui s'enlève souvent d'une seule pièce, et le soumettre à l'examen microscopique. On constate qu'il est formé de fibrine et de cellules, pour la plupart mononucléaires, absolument comme le pus de la variole humaine.

Voilà donc un procédé très simple pour déterminer si un liquide renferme ou non le parasite de la variole. En vingt-quatre ou quarante-huit heures, on peut obtenir une réponse.

Au bout de quatre jours, avons-nous dit, l'exsudat est résorbé et, comme l'animal paraît bien portant, on pourrait croire que l'infection est terminée. Cependant, en pesant les animaux, on s'aperçoit qu'ils perdent leur poids. L'amaigrissement se fait d'une façon assez régulière, avec quelques petites oscillations. Au bout de dix jours, les animaux, qui pesaient pour la plupart 2 kilogrammes, peuvent avoir diminué de 700 à 800 grammes; ils s'affaiblissent peu à peu et, sans avoir présenté d'autres manifestations notables, ils succombent du dixième au vingt-deuxième ou vingt-cinquième jour après l'inoculation.

Un lapin a été atteint, deux jours avant la mort, d'une paraplégie; chez trois autres nous avons observé un peu de coryza légèrement purulent.

Quand le liquide employé est impur, au lieu de l'exsudat, on voit se produire un hypopyon, mais l'animal succombe au bout du même temps sans que le microbe adventice ait notablement modifié l'évolution. De même, on n'observe rien de bien spécial, en inoculant le virus varioleux dans un œil, le streptocoque dans l'autre.

Les inoculations sous-cutanées et intra-veineuses du pus variolique provoquent une maladie qui suit une marche analogue à celle que détermine l'inoculation dans la chambre antérieure. La quantité injectée a été d'une ou deux gouttes : la survie a varié de douze à vingt et un jours. Un lapin, qui avait reçu deux gouttes dans les veines, n'a succombé qu'au bout de quarante et un jours. Un autre, qui avait reçu sous la peau la dose relativement élevée de quatre gouttes, est mort en cinq jours.

Dans deux cas, l'inoculation sous-cutanée a été suivie du développe-

ment de pustules qui ont apparu une fois au bout de trois jours, une autre fois au bout de cinq. Ces pustules extrêmement petites siégeaient dans la région où le virus avait été introduit. En quarante-huit heures elles étaient desséchées.

Il existe enfin un procédé très simple de communiquer la variole au lapin, c'est l'inoculation intra-nasale. Quelques gouttes de pus sont déposées dans les narines, puis on introduit un petit tampon d'ouate. Cette méthode, calquée sur un des procédés de variolisation employés autrefois en Chine, provoque une maladie qui tue généralement du 12e au 20e jour. Un animal succomba rapidement en cinq jours et l'autopsie montra des lésions rappelant celles de la variole hémorragique. Mais, dans ce cas, comme dans les cas analogues étudiés chez l'homme, l'infection n'était pas restée pure ; on voyait dans le sang et les organes un gros bacille très abondant.

Ce cas particulier mis à part, on ne trouve à l'autopsie, quelle qu'ait été la voie d'inoculation, que peu de lésions notables. La rate n'est pas augmentée de volume; elle est même, en général, fort petite. Les principaux viscères paraissent sains, au moins à l'œil nu, car le microscope y révèle des lésions. C'est ainsi que nous avons trouvé dans le myocarde des altérations identiques à celles que nous avons observées chez l'homme. La moelle osseuse est rouge, proliférée, et renferme des mononucléaires granuleux ou non granuleux ; ces derniers sont les plus abondants. Parmi les mononucléaires granuleux, ce sont les amphophiles et les basophiles qui prédominent. Les éosinophiles sont rares et d'ordinaire polynuclés. Les mégacaryocytes sont nombreux et de dimensions moyennes. Les globules rouges à noyau sont très abondants et quelques-uns sont en caryocinèse.

L'aspect du sang est variable; tantôt ce liquide a conservé ses caractères normaux, tantôt il est rose pâle, tantôt de coloration sépia. L'étude cytologique nous a montré des modifications cellulaires analogues à celles que nous avons décrites chez l'homme, mais moins intenses. Nous pouvons donner comme moyenne la numération suivante : globules blancs, 22.475, se décomposant ainsi : polynucléaires amphophiles, 27,59; mononucléaires 60,86; grands mononucléaires, 3,97; globulins, 2,93; mononucléaires basophiles, 0,69; polynucléaires basophiles, 1,72; éosinophiles, 0,69; formes de transition amphophiles, 0,69; cellules de Turck, 0,86. Nous avons vu, en plus, deux globules rouges à noyau.

L'examen bactériologique révèle assez souvent, dans un tiers des cas environ, la présence de bactéries adventices, le plus souvent des gros bacilles. Mais les faits négatifs ont, dans le cas actuel, plus de valeur que les faits positifs ; or, dans les deux tiers des cas, on ne voit aucune bactérie et les cultures faites dans les milieux habituels restent stériles. Cependant l'agent de la variole se trouve dans le corps

de ces animaux, car les exsudats de l'œil et le sang se montrent virulents : leur inoculation entraîne la mort comme l'inoculation du pus variolique.

Si nous considérons l'ensemble des résultats que nous avons obtenus, nous voyons que le virus de la variole détermine chez le lapin une sorte de septicémie à marche assez lente. L'élément qui semble caractéristique chez l'homme, la pustule, fait défaut ou est tout à fai exceptionnel. La différence de structure de la peau doit expliquer cette différence dans les manifestations. D'un autre côté, l'analogie du processus se révèle par une identité de la formule leucocytaire et par des modifications semblables de la moelle osseuse. La pathologie expérimentale nous a habitués depuis longtemps aux différences qui séparent l'évolution des maladies humaines de l'évolution des maladies inoculées aux animaux. Aussi croyons-nous pouvoir conclure que la septicémie que nous venons de décrire relève du virus varioleux et que le lapin représente un excellent réactif pour l'étude expérimentale de la variole.

Inoculabilité de la vaccine au lapin,

par MM. H. Roger et Émile Weil.

Depuis les travaux de Guarnieri (1), de Salmon (2), on sait qu'en inoculant la lymphe vaccinale au niveau de la cornée transparente, on produit chez le lapin une lésion locale, vésiculeuse, puis ulcéreuse, inoculable en série. Ces auteurs en ont poursuivi l'étude histologique, mais il ne semble pas qu'ils aient prolongé l'observation de leurs animaux en expérience, car ils ne parlent pas de l'extrême sensibilité du lapin à l'infection vaccinale.

Ayant vu succomber de façon constante les lapins que nous inoculions avec des produits varioliques, nous avons voulu, dans un but thérapeutique, inoculer la vaccine à cet animal.

Utilisant la lymphe vaccinale Chambon-Ménard, nous avons pratiqué des inoculations dans la chambre antérieure de l'œil et sous la peau. Dans l'œil, l'introduction d'une demi-goutte de lymphe produit au bout de vingt-quatre heures un exsudat épais, qui augmente pendant un jour ou deux, puis diminue pour disparaître du 5e au 8e jour; jamais nous n'avons vu se faire d'hypopyon. Pendant l'évolution de cette lésion, le lapin maigrit, de façon plus ou moins considérable : la perte de poids

(1) Guarnieri. Ricerche sulla pathogenesi ed etiologia dell' infezione vaccinica, *Archivio per le scienze mediche*, 1892.

(2) P. Salmon. Recherches sur l'infection dans la vaccine et la variole. *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1897.

persiste, même après la disparition de l'exsudat, et va en augmentant de façon continue ou discontinue. La mort survient lorsque l'animal a perdu un quart ou même la moitié de son poids primitif, au plus tôt au 10e jour, au plus tard au 55e jour.

Par voie sous-cutanée, l'inoculation d'une demi-goutte de lymphe détermine parfois, au bout de 3-4 jours l'apparition d'une dizaine de pustules mal caractérisées, qui se recouvrent rapidement d'une croûte et guérissent bientôt. L'amaigrissement est aussi notable qu'à la suite de l'inoculation intra-oculaire, et la mort survient en moyenne au bout de 15 à 20 jours.

L'inoculation en série de l'exsudat oculaire est possible; et l'inoculation du sang transmet une maladie mortelle, revêtant l'aspect d'une septicémie.

Le sang des animaux, soit vers la fin de leur vie, soit à l'autopsie, semé dans les milieux de culture ordinaires, se montre stérile, environ dans la moitié des cas; dans l'autre moitié, il renferme, comme au cours de l'infection variolique, des bactéries banales qui ne semblent y pénétrer que tardivement.

A l'autopsie, on constate la même absence de lésions macroscopiques que chez les lapins morts de variole. La rate est petite, la moelle des os seule est très rouge et semble proliférée. Les frottis nous montrent que la moelle, très congestionnée, ne contient guère, outre le sang, que des mononucléaires granuleux (basophiles, amphophiles) et des globules rouges à noyau; les cellules polynucléées sont exceptionnelles.

Pendant la vie, l'étude du sang permet de déceler des modifications leucocytaires tout à fait semblables à celles que provoque la variole. La leucocytose apparaît du 2e au 3e jour après l'inoculation et s'élève petit à petit pour se maintenir jusqu'à la fin à des taux modérés. Cette leucocytose est due à une mononucléose produite surtout par des formes non granuleuses. Les polynucléaires qui, normalement, chez le lapin, forment au moins 55 p. 100 de la totalité des leucocytes, tombent à moins de 25 p. 100. Voici quelques pourcentages :

LEUCOCYTES	LAPIN A 2e jour d'inoculation.	LAPIN B 7e jour d'inoculation.	LAPIN C 54e jour d'inoculation.
Polynucléaires amphophiles. .	40,95	24,24	39,63
Mononucléaires.	51,73	68,40	52,83
Grands mononucléaires. . . .	1,72	4,23	4,90
Eosinophiles.	0,86	0,61	0,75
Mononucléaires amphophiles .	3,45	1,82	1,51
Mononucléaires basophiles . .	0,43	0,61	0,38
Polynucléaires basophiles. . .	0,86	»	»

La vaccine détermine donc chez le lapin une mononucléose identique

à celle que la variole produit chez le même animal. Cette leucocytose s'accompagne également du passage de globules rouges nucléés dans le sang, d'ailleurs en petite quantité.

Les leucocytes, qui forment avec la fibrine l'exsudat de la chambre antérieure de l'œil, sont aussi en majorité des mononucléaires.

En somme, le lapin utilise les mêmes réactions biologiques défensives contre l'inoculation de la vaccine et de la variole et meurt avec les mêmes lésions, de ces deux infections. Pour l'étude expérimentale de la vaccine comme pour celle de la variole, le lapin constitue un réactif excellent, l'animal de choix.

L'identité des réactions et des lésions que provoquent la vaccine et la variole chez le lapin fournit-elle un argument en faveur de l'identité de nature de leur agent pathogène? nous n'osons pas le penser. Nos recherches ont montré que, chez l'homme, l'évolution de la variole et de la varicelle s'accompagne d'une même leucocytose spéciale, à type myélocytaire. On ne saurait pourtant conclure à l'identité, mais seulement à la parenté des microorganismes qui causent ces maladies, puisque, cliniquement, elles diffèrent et peuvent succéder l'une à l'autre chez le même individu. Lors donc que nous constaterions, chez l'homme, dans le cours de la vaccine, les mêmes réactions hématiques qu'au cours de la variole, nous n'en pourrions tirer aucun argument.

Mais il ne semble pas que les réactions soient semblables, au moins chez l'adulte. Nous avons examiné le sang d'individus vaccinés au cours de la convalescence des fièvres éruptives, pour lesquelles ils étaient en traitement à l'hôpital d'Aubervilliers : la leucocytose de la vaccine nous a paru être une polynucléose peu marquée (70 p. 100), avec persistance et même augmentation des éosinophiles. Dans un cas de vaccinelle généralisée, qui survint chez une femme vaccinée au cours d'une scarlatine, nous constatâmes au troisième jour, outre une polynucléose (78 p. 100), la présence de 4 p. 100 de formes myélocytaires (mononucléaires neutrophiles, éosinophiles, cellules de Turck).

En somme, la formule leucocytaire de la vaccine humaine diffère des formules de la variole et de la varicelle. Toutefois nous devons faire quelques réserves :

Nos cas concernent non des gens sains, mais des convalescents de maladies qui exercent une action profonde sur le sang; d'autre part, il s'agissait de revaccinations; enfin la vaccine demeure chez l'homme une lésion locale, profondément distincte de l'éruption variolique. Dans le seul cas où la vaccine se généralisa, l'apparition, dans le sang, de formes myélocytaires démontra que son action sur les organes hématopoétiques avait été plus profonde.

Une première vaccination doit causer des changements leucocytaires plus intenses, analogues à ceux que la vaccine réalise chez le lapin, et se rapprochant de ceux de la variole et de la varicelle. Nous avons en effet

chez un singe constaté au troisième jour d'une éruption vaccinale une mononucléose notable (mononucléaires, 57,08; grands mononucléaires, 6,07; éosinophiles, 1,57; polynucléaires, 35,28).

Variations dans le taux de l'urée chez des sujets dont le régime alimentaire reste le même,

par M. G. Leven.

Au cours de recherches entreprises sur la nutrition des enfants dans le service de notre maître, M. le professeur Hutinel, nous avons observé des variations considérables dans le taux quotidien de l'urée chez des enfants dont le régime alimentaire restait le même.

Il nous a paru intéressant de rapporter ce fait, que ne devront pas ignorer ceux qui étudient l'influence des aliments, des médicaments ou des médications sur la nutrition.

L'existence de ces variations devrait faire renoncer aux expériences poursuivies pendant un trop petit nombre de jours.

Les enfants observés étaient âgés de cinq ans, de six ans et de neuf ans. Les uns restèrent au lit pendant la période de temps où leurs urines furent analysées; les autres se levaient, mais ils ne quittaient pas leur salle.

Deux furent alimentés avec deux litres de lait; deux autres avaient deux litres de lait et deux œufs; un cinquième recevait en plus une quantité constante de viande crue. Un sixième prenait deux litres de lait et trois œufs.

Tel enfant qui éliminait en moyenne 11 grammes d'urée, excrète un jour 6 grammes. Le lendemain, il élimine 14 grammes, dépassant la moyenne, pour atteindre le taux normal le surlendemain de l'excrétion minima.

Un deuxième élimine un jour 11 gr. 02 et le lendemain 9 gr. 91, la quantité moyenne étant de 12 gr. 30. Il dépasse le taux moyen; puis il tombe au-dessous de lui avant d'atteindre le taux normal.

Un troisième élimine une fois 16 gr. 40 et le lendemain 23 gr. 09.

Un quatrième excrète un jour 21 gr. 20 et le lendemain 13 gr. 61.

Un cinquième élimine un jour 7 gr. 03 et le lendemain 14 gr. 56.

Un sixième excrète un jour 15 gr. 32 et le surlendemain 19 gr. 32.

Ajoutons que nous avons constaté des variations analogues chez une jeune fille de vingt-six ans.

Ces variations se retrouvent aussi dans la quantité des urines émises, dans l'azote total, dans les chlorures urinaires.

Seul le coefficient azoturique paraît plus fixe.
Il ne varie que de quelques centièmes.

(*Travail du Laboratoire du professeur Bouchard.*)

Sur la transformation myéloide,

par M. Henri Dominici.

Dans une série de communications faites à la Société de Biologie, j'ai attiré l'attention sur le processus histologique que j'ai dénommé : *transformation myéloïde.*

Quelle est la signification de ce terme? Quels peuvent être le mécanisme histogénétique, les causes provocatrices, l'intensité et l'extension du phénomène auquel il s'applique?

J'appelle *transformation myéloïde* la néoformation du tissu myéloïde dans un territoire organique autre que la moelle des os. Quel est le tissu en question? Celui qui d'après les conceptions actuelles caractérise la moelle osseuse en état d'activité.

Le mécanisme histologique de la transformation myéloïde ressortit essentiellement à la modalité évolutive propre au tissu myéloïde.

Celui-ci, dès le début de la vie embryonnaire est apparu successivement dans des zones différentes, puis y est entré en régression.

En effet, au moment où s'allume un nouveau foyer d'activité hématopoiétique, s'éteint peu à peu un foyer préexistant. Après avoir été initialement disséminé dans tout l'organisme avec prédominance partielle dans le foie, la rate, les ganglions, le tissu en question, n'est plus représenté chez l'homme adulte que dans la moelle osseuse du sternum, des côtes, du rachis. Ainsi en est-il pour un grand nombre de mammifères ayant dépassé un certain âge.

Survienne une condition physiologique ou pathologique suscitant la réaction de ce complexus histologique, il entrera non seulement en hypergénèse dans la moelle, mais encore en néoformation dans les organes où il persistait à l'état latent pour nos moyens d'investigation, prêt à reparaître le cas échéant.

Quelles sont les causes provocatrices de cette réaction? Ce peut être une condition physiologique transitoire comme la gestation, fait entrevu en ce qui concerne la rate par Charrin et Levaditi. Ce peut être des états morbides différents parmi lesquels j'ai indiqué l'infection éberthienne, l'anémie post-hémorragique, l'éclampsie et la septicémie maternelle retentissant sur le fœtus humain, la tuberculose expérimentale.

Je signalerai en plus la sarcomatose généralisée de l'homme adulte (un cas étudié en collaboration avec M. Gouraud), le purpura avec tuber-

culose viscérale (un cas étudié chez une fillette de dix ans en collaboration avec M. Nattan-Larrier). Enfin une importante communication de MM. Roger et E. Weil permet d'attribuer à la variole une importance de premier ordre parmi ces causes efficientes dont la liste est loin d'être close.

Quels sont les degrés d'intensité de la transformation myéloïde?

Elle peut être complète, partielle, larvée.

Complète, elle sera caractérisée par la présence simultanée de mégacaryocytes, de myélocytes neutrophiles et éosinophiles, d'hématies nucléées.

Partielle, elle comportera la néoformation d'une partie seulement des quatre variétés d'éléments précédentes. Elle pourra même être réduite à la néogénèse de cellules appartenant à un seul des types en question, l'hématie nucléée par exemple.

Larvée, la transformation myéloïde n'est plus représentée que par la mise en évidence ou la prédominance extrêmement marquée des formes larvaires de myélocytes. Que désigne ce terme? Il définit le myélocite envisagé à ce stade où il n'a pas acquis ses caractères spécifiques.

Ainsi, le myélocyte neutrophile, avant d'acquérir les granulations amphophiles ou neutrophiles est-il un myélocyte basophile, c'est-à-dire un mononucléaire à noyau clair, à protoplasma chromatophile homogène, dépourvu à ce moment des microsomes spécifiques. Le myélocyte basophile est donc la forme larvaire du neutrophile. Supposons que la transformation myéloïde soit uniquement ou presque exclusivement représentée par la poussée de ces éléments à cycle évolutif inachevé, la réaction myéloïde sera larvée.

Envisagée sous cette forme, elle me paraît avoir été constamment méconnue jusqu'ici.

L'*extension de la transformation myéloïde* est corrélative à la multiplicité même des foyers de répartition primitifs (embryons, fœtus, Saxer) des cellules de la série myélogène. Je l'ai étudiée dans la rate, je l'ai signalée dans l'épiploon des fœtus humains à une époque où la rate et le foie accaparent la fonction hématopoïétique. Je l'ai rencontrée dans le foie du cobaye tuberculeux, dans l'épiploon du lapin infecté par le bacille d'Eberth.

Elle peut se produire dans le milieu sanguin au niveau des vaisseaux périphériques (leucémie myélogène, Ehrlich).

Bien plus, je l'ai constatée daus le territoire lymphatique lui-même et je terminerai cette communication par un fait auquel j'attache une importance fondamentale.

Dans le canal thoracique d'un enfant de quinze jours (non leucémique : gl. bl. 14.200), mort de septicémie, j'ai trouvé simultanément les cellules et organites suivants : 1° macrophages, mononucléaires basophiles, plasmatzellen, hématoblastes de Hayem; 2° myélocytes basophiles, neutrophyles, éosinophiles, hématies nucléées.

Dans ce cas, étudié en collaboration avec M. Delestre, étaient réunis au cœur même du territoire lymphatique les cellules et organites caractérisant le tissu lymphoïde, les éléments figurés propres au tissu myéloïde, *projetés des sinus des ganglions dans le canal thoracique.*

Ainsi l'étude de l'appareil lymphatique contribue-t-elle à démontrer la théorie que je soutiens concernant le plan de structure du système hématopoiétique, structure représentée d'après mes conceptions par la combinaison, à des phases d'évolution variable, des deux grandes variétés de tissus, le tissu lymphoïde, le tissu myéloïde, intriqués en un complexus histologique unique, le tissu hématopoiétique proprement dit.

La leucocytose totale et polynucléaire dans l'immunisation expérimentale par la toxine diphtérique,

par MM. Joseph Nicolas, Paul Courmont et R. Prat.

I. — En 1897, deux d'entre nous ont publié (1) les résultats de longues recherches portant sur dix-neuf animaux (chevaux et lapins) et ayant pour but d'étudier des variations de la leucocytose totale dans l'intoxication massive ou lente et l'immunisation expérimentale par la toxine diphtérique. Comme nous avions laissé de côté dans ce premier travail l'examen des polynucléaires, fait plus tard par M. Besredka (2) qui arrivait à des conclusions un peu différentes des nôtres, nous avons repris dans de nouvelles expériences la question des modifications de la leucocytose totale et des polynucléaires dans l'immunisation par la toxine diphtérique.

II. — Notre méthode et notre technique ont été d'une façon générale les mêmes que dans notre première étude, sauf en ce qui concerne les polynucléaires. Ceux-ci ont été comptés sur lames sèches fixées par l'alcool-éther et colorées à l'éosine et à l'hématéine. Nous nous sommes adressés à trois animaux d'espèces différentes pour varier les conditions de l'expérience : chèvre, âne et cheval.

Les *injections de toxine diphtérique ont été faites pendant* 73 *jours* à peu près parallèlement chez tous les sujets, et dans le tissu cellulaire sous-cutané. Les doses de début ont toujours été extrêmement faibles, 1/500 centimètre cube pour la chèvre, 1/20 centimètre cube pour l'âne, 1/4 centimètre cube pour le cheval et encore la toxine était-elle atténuée tout à fait au début par l'addition de solution iodo-iodurée de Lugol. Ce n'est que très progressivement que nous avons atteint des

(1) J. Nicolas et Paul Courmont. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 29 mai 1897; *Archives de Méd. expér.*, juillet 1897.

(2) Besredka. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898.

doses plus fortes, car c'est là une des conditions indispensables pour éviter les variations leucocytaires sensibles; les dernières injections faites comportaient 17 centimètres cubes de toxine pure. Celle-ci était moyennement active; elle tuait, en moins de 49 heures, à 1/20 centimètre cube le cobaye de 4 à 500 grammes.

La température rectale des animaux a été prise matin et soir.

La numération des leucocytes a été commencée avant les injections de toxine, afin d'établir la formule leucocytaire normale, leucocytose totale et polynucléose, de nos sujets.

Des numérations ont été répétées ensuite, autant que possible régulièrement après chaque injection, soit le même jour et quelques heures seulement après l'inoculation, soit le lendemain, soit le surlendemain, pour varier les conditions d'observation. Pour chaque animal, nous avons fait également des numérations répétées pendant plusieurs heures après l'injection (1) de toxine.

III. — Dans les conclusions auxquelles nous amènent nos recherches, nous n'envisageons qu'une question de faits.

Est-il possible d'immuniser des animaux tels que la chèvre, le cheval et l'âne, contre d'assez fortes doses de toxine et de conférer ainsi à leur sérum un pouvoir antitoxique ou immunisant élevé, sans produire des variations importantes et notables de leur leucocytose (leucocytose totale, nombre absolu et relatif des polynucléaires)?

Cela est possible et facile.

Nos animaux ont reçu en 73 jours, 80 centimètres cubes environ de toxine sous la peau, et 17 centimètres cubes en une fois à la dernière injection, le tout sans incidents notables. Ils ont donc été progressivement immunisés contre d'assez fortes doses de toxine, et leur sérum, nos expériences sur le cobaye le démontrent, a acquis un pouvoir antitoxique et immunisant déjà marqué (2).

Cependant, aucun d'eux n'a présenté d'élévation sensible de la leucocytose au-dessus des limites normales, qu'il s'agisse du nombre total des leucocytes, du nombre absolu ou du pourcentage des polynucléaires. Au contraire, si l'on voulait tenir compte de tous les détails des courbes de la leucocytose, ce serait plutôt de l'hypoleucocytose totale ou polynucléaire (absolue ou relative) que nous aurions à signaler.

En tout cas si cette hypoleucocytose est discutable, l'absence d'hyperleucocytose totale ou polynucléaire ne l'est pas. Il semble donc bien

(1) Les détails de nos expériences avec tableaux et graphiques paraîtront dans un mémoire du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, numéro de novembre 1900.

(2) Pouvoir antitoxique supérieur à 20 unités pour la chèvre, 50 unités pour le cheval, 80 unités pour l'âne. Pouvoir immunisant de plus de 1/10000 pour la chèvre, 1/20000 pour le cheval, 1/50000 pour l'âne.

que l'immunisation ne soit pas liée d'une façon absolument nécessaire à une augmentation du nombre des leucocytes totaux, ni des polynucléaires du sang.

Aussi nous croyons pouvoir reproduire, en les complétant d'après ces nouveaux documents, les conclusions de notre premier mémoire :

« *L'immunisation peut s'effectuer en dehors de toute élévation notable du nombre des leucocytes du sang et* notamment du nombre relatif ou absolu des polynucléaires. *L'ensemble des variations leucocytaires au cours de l'immunisation obtenue en employant des doses de toxines suffisamment faibles et progressives, donnerait plutôt de l'hypoleucocytose.*

« *L'hyperleucocytose totale ou* simplement polynucléaire, *n'est pas nécessaire pour l'immunisation.* »

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing*).

Du coli-bacille du rat et du bacille Kitasato-Yersin. Contribution a l'étude de l'étiologie et de la prophylaxie de la peste,

par M. le Dr Philippe Caldas (de Rio Grande du Sud, Brésil).

Dans mes recherches sur la fièvre jaune, j'ai vérifié expérimentalement que le bacille ictéroïde n'était autre qu'une des nombreuses variétés du coli-bacille qui, pour atteindre son maximum de virulence spécifique, a besoin d'un milieu contenant un microbe pyogène et la présence d'une moisissure (aspergillus niger).

Encouragé par ces résultats nous avons entrepris, dans le même sens, des recherches sur le coccus-bacille de la peste.

En effet, il est aujourd'hui de notion courante que la virulence du coli-bacille et les modalités morbides auxquelles il donne naissance varient, non seulement avec le milieu de culture, mais encore et surtout avec l'espèce animale d'où il procède, et pour la même espèce animale, avec l'âge du sujet.

Les recherches expérimentales entreprises sur l'étiologie de la peste lui reconnaissent une seule et unique origine, le rat.

Il nous a semblé intéressant d'étudier d'une façon spéciale le coli-bacille de ce rongeur.

Dans ce but, nous avons provoqué l'occlusion intestinale chez un rat commun au moyen de la suture du rectum. Aussitôt après la mort de l'animal, survenue au bout de huit jours, nous avons soigneusement recueilli son exsudat péritonéal.

L'examen bactériologique de cet exsudat nous a démontré qu'il était constitué par une culture pure de coli-bacille, reconnaissable par ses caractères morphologiques et biologiques.

Le coli-bacille du rat diffère de ses congénères des autres espèces par ses dimensions; en effet, il est plus court que les autres et mesure 1 1/2 à 2 μ de longueur.

Nous avons cultivé ce coli-bacille dans du bouillon pepto-glycériné, contenant une moisissure trouvée dans du riz de Rangoon (aspergillus orizæ?).

L'injection d'un centimètre cube de cette culture dans le péritoine d'un rat provoqua des phénomènes convulsifs et la mort au bout de quarante-deux heures.

A l'autopsie, la rate, le foie, le sang et l'exsudat péritonéal ont été trouvés farcis du même bacille.

Le bacille recueilli dans cette autopsie a été de nouveau cultivé dans les mêmes conditions que ci-dessus.

Un demi-centimètre de cette dernière culture a tué un autre rat, avec les mêmes phénomènes, trente-huit heures après.

Continuant à faire des passages successifs de rat à rat, en cultivant toujours ce bacille dans le même milieu, au sixième rat une seule goutte de culture injectée dans l'aine a suffi pour lui donner la mort cinquante-deux heures après.

A l'autopsie de ce dernier rat, nous avons rencontré les ganglions de l'aine engorgés, la rate, l'estomac et les intestins très congestionnés, tous ces organes renfermant une grande quantité d'un bacille très court, se colorant avec les couleurs basiques d'aniline, ne prenant pas le Gram, et dont les extrémités se coloraient plus que le centre, ce qui faisait que le bacille présentait au milieu un espace clair, central, qui avait l'aspect d'une vacuole.

Aérobie, il se cultive très bien à la température de 35 à 37 degrés dans le bouillon pepto-glycériné, dans la gélose et dans le sérum gélosé.

Dans le bouillon, la culture prend l'aspect de streptocoque et contient des grumeaux qui adhèrent aux parois du ballon, et le liquide reste clair.

Dans la gélose, il donne des colonies blanches, transparentes, avec les bords irisés.

La culture de ce bacille, ou mieux de ce coccus-bacille, injectée à des rats, a toujours causé la mort, avec les mêmes symptômes.

Nous avons alors atténué ces cultures en y ajoutant 2 p. 100 de carbonate de soude, pour dissoudre les nucléo-protéines et les conservant à l'étuve, pendant une heure, à la température de 58 degrés.

Avec les cultures ainsi atténuées nous avons immunisé un cheval, en adoptant pour les injections la voie intra-veineuse.

Nous avons débuté par une injection de 20 centimètres cubes, en augmentant les suivantes de 20 centimètres cubes jusqu'à atteindre la dose maxima de 160 centimètres cubes.

Après cette dernière injection nous avons remplacé la culture atté-

nuée par des cultures très virulentes, en gardant la même proportion jusqu'à atteindre 200 centimètres cubes.

Les injections dans les deux séries n'étaient renouvelées qu'une fois le cheval rétabli des troubles causés par la dernière injection.

Une fois l'immunisation établie, nous l'avons saigné trente-six jours après la dernière injection, pour en retirer le sérum.

Nous avons alors injecté 8 centimètres cubes de ce sérum à des rats qui, au préalable, avaient reçu des cultures virulentes du bacille de Yersin.

Seuls les animaux injectés avant les douze heures ont survécu malgré les symptômes de peste qu'ils présentaient.

D'après ces faits, nous concluons qu'il existe une véritable équivalence biologique entre le bacille de Yersin et le coli-bacille du rat, et que la peste bubonique, dans ses foyers d'origine, est une coli-bacillose du rat, provoquée par l'ingestion du riz contenant une moisissure (aspergillus orizæ et que ce coli-bacille changeant ses propriétés par ses passages de rat à rat, devient un terrible agent infectieux, pathogène pour l'homme.

Les voyelles nasales, leurs graphiques, d'après les phonogrammes,

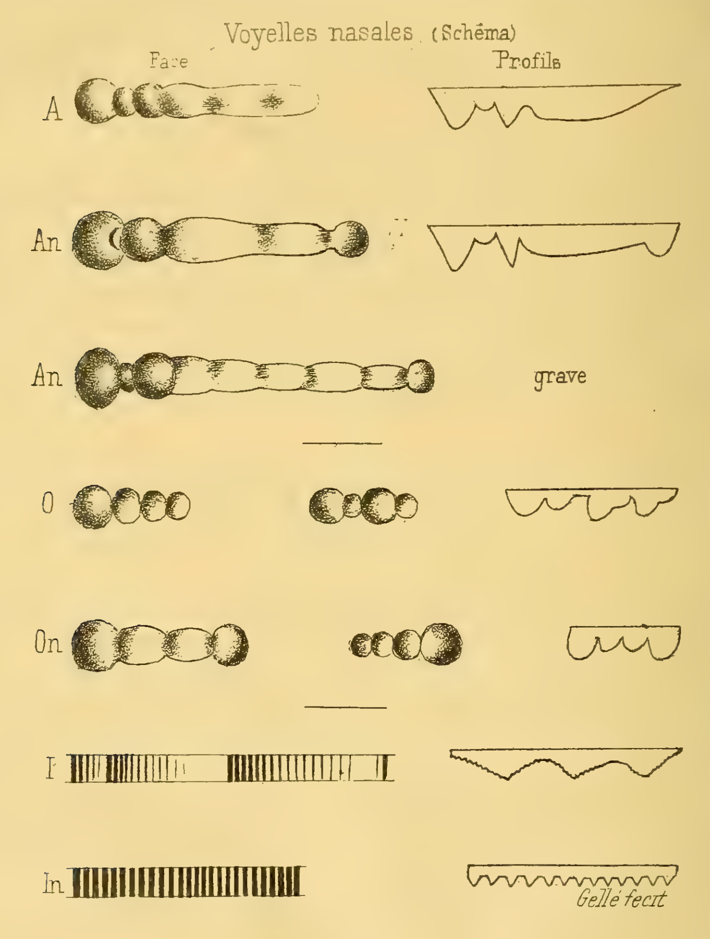
par M. Gellé (M. E.).

J'ai montré à la Société et décrit les tracés, pris sur le phonographe, des sons-voyelles A, E, I, O, U. Les phonogrammes représentent le phénomène vibratoire dans tout son développement, avec une exacte fidélité ; car on possède dans le phonographe un instrument d'analyse à la fois et de synthèse, puisque l'on y peut lire les sons inscrits et à volonté les reproduire dans leur intégrité. On doit donc avoir en ces graphiques une entière confiance, et celui qui étudie la constitution des sons par ce moyen fait donc œuvre scientifique, qui porte en soi la démonstration nécessaire, la reproduction intégrale des phénomènes sonores inscrits et soumis à l'analyse.

Les types moyens des sons-voyelles purs une fois connus, il était intéressant de reconnaître sur les graphiques les différences offertes par les voyelles dites nasales, an, in, un, en, on, qui sont dues au retentissement dans les cavités nasales des sons formés au niveau des voies pharyngo-buccales.

Le son nasal est plus bas, plus ample et plus sourd ; son phonogramme montre bien son origine identique à celle de la voyelle pure ; mais il présente une caractéristique bien évidente et un accident de la courbe du dessin, bien spécial, qui se retrouve sur toutes les nasales, dont le timbre est si particulier.

L'intensité plus grande se manifeste par le creux des tracés, la largeur et la profondeur des empreintes, qui rappellent les tonalités graves et les vibrations de grande amplitude. La période du type An, par exemple, est volumineuse, comparée à A simple. Les oves du début de la 1re phase sont très creux, très marqués, mais le trait caractéris-



tique de la nasale siège au niveau de la 2e phase de la période. Celle-ci est en général effacée, plane ou à peu près dans la voyelle A; au contraire, dans « An », on constate que la période se creuse à sa terminaison et présente un ove très accentué, bien marqué, final; c'est le signe du renforcement ou retentissement nasal. Souvent un isthme ou partie étroite bien nette, comme un col, sépare cet ove terminal du corps de la période (V. Fig.).

Le son An montre ces dispositions de la façon la plus claire; mais on retrouve les mêmes modifications des périodes typiques dans On,

dans In. La résonance des cavités nasales s'inscrit de la même manière par l'énergie du trait, sa profondeur, et par l'absence de la 2e phase effacée, remplacée par des empreintes terminales très creuses.

Le timbre nasal si mordant de la voix de beaucoup d'individus accuse ce retentissement nasal énergique. Le mot « Cyrano », par exemple, peut être dit : Cy-ra-no; mais on l'entend souvent prononcer ainsi : « Cy-ran-no »; et les graphiques conservent ces nuances typiques.

Fragm*en*ts, F*an*taisie, Appréh*en*sion, *An*tique, All*on*s! Tr*an*sport offrent les graphiques nasaux que j'indique et dont je place les dessins sous vos yeux.

On remarque qu'il existe sur les tracés beaucoup d'autres formes dessinées, au milieu desquelles, comme pour les voyelles buccales, les périodes-types apparaissent par séries.

C'est, je crois, la première fois qu'on différencie, au moyen de graphiques et de phonogrammes en particulier, les voyelles nasales des voyelles pures.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 17 NOVEMBRE 1900

M. le Dr P. Ancel : Recherches sur le développement des glandes cutanées de la salamandre terrestre. — M. C. Phisalix : Observations sur la note précédente. — MM. A. Rodet et Guéchoff : Essai d'application de la méthode des sacs de collodion à la connaissance des produits toxiques des bacilles d'Eberth et coli. — MM. A. Rodet et Guéchoff : Sur les propriétés des sacs de collodion et leur rôle en bactériologie. — M. le Dr Cristiani : Développement des greffes thyroïdiennes; analogie avec le développement embryonnaire du corps thyroïde et avec la formation du goitre hyperplasique. — M. L. Ombrédanne : Technique des injections sous-arachnoïdiennes craniennes chez le chien et chez l'homme. — MM. H. Roger et Emile Weil : Recherches microbiologiques sur la variole. — M. Albert Branca : Cancer aigu du sein. — MM. Jean Camus et Pagniez : Influence de l'alcalinité et de l'acidité sur le pouvoir globulicide des urines. — MM. Laveran et F. Mesnil : Sur le mode de multiplication du trypanosome du rat. — M. le professeur von Ratz de Budapest : Trois nouveaux cestodes de reptiles. — MM. le professeur Mairet et le Dr Ardin-Delteil : Toxicité de la sueur de l'homme normal.

Présidence de M. Bouchard.

Recherches sur le développement des glandes cutanées de la salamandre terrestre

(*Note préliminaire*),

par M. le Dr P. Ancel.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Parmi les nombreux auteurs qui ont étudié les glandes de la peau chez les Batraciens et principalement chez les Urodèles, beaucoup signalent le mécanisme de la formation de ces glandes. Ils se contentent de dire, assez brièvement, qu'ils admettent le développement de ces organes aux dépens des cellules de la couche de Malpighi. Tels sont entre autres Engelmann (1), Seeck (2), Maurer (3), Gegenbaur (4), etc... Nicoglu (5) conteste cette opinion et imagine que les

(1) Engelmann. Die Hautdrüsen des Frosches. *Pflüger's Archiv*, Bd V, 1872.

(2) Seeck. Ueber die Hautdrüsen einiger Amphibien, *Inaug. Dissert.*, Dorpat, 1891.

(3) Maurer. *Die Epidermis und ihre Abkömmlinge*, Leipzig, 1895.

(4) Gegenbaur. *Vergleich. Anat. der Wirbelthiere*, Bd I, 1898, p. 114.

(5) Nicoglu. Ueber die Hautdrüsen der Amphibien, *Zeitschrift für wiss. Zool.*, vol. LVI, 1893, p. 433.

glandes se forment aux dépens des cellules supérieures du strate muqueux. La question en était là quand cette année même, dans une thèse inaugurale, Mme Phisalix-Picot (1) apporta sur ce sujet uneopinion toute nouvelle. Voici quelques-unes des conclusions de cet auteur :

« 1° Les deux espèces de glandes à venin que l'on rencontre dans la peau de la salamandre terrestre ont même origine mésodermique. C'est par division mitosique d'une cellule du derme que se forme un bourgeon glandulaire homogène. Quand les cellules du bourgeon se différencient, la division indirecte cesse, les multiplications ultérieures s'effectuent par division directe des noyaux. 2° L'acinus achève son complet développement dans le derme avant la formation du canal excréteur. » Et, page 39 : « On voit au fur et à mesure que l'acinus grandit et se distend par l'abondance de la sécrétion, son pôle supérieur se rapprocher de l'épiderme. Dans la compression qui en résulte, les éléments les moins résistants disparaissent ou s'écartent de la région la plus comprimée. »

La contradiction qui existe entre les opinions des auteurs précédemment cités et l'intérêt que pourrait présenter la confirmation des recherches de Mme Phisalix nous ont incité à étudier le même sujet. Ayant l'intention de publier prochainement un travail avec planches sur cette question et quelques autres très voisines, nous ne ferons que consigner maintenant ici quelques faits observés.

Nos recherches ont été faites chez des larves de salamandre (*S. maculosa*) de 2 centimètres à 5 c. 5, les plus âgées venant de perdre leurs branchies.

Nous avons vu, chez les plus grandes, des ébauches glandulaires pourvues d'une vaste lumière, tapissées sur toute leur périphérie par des éléments aplatis et possédant, à la partie inférieure, un revêtement formé d'une couche de cellules glandulaires en plein travail sécrétoire, à la partie supérieure, plusieurs assises composées d'éléments en général allongés, indifférents, en apparence du moins. On reconnaît facilement un pôle supérieur en contact avec l'épiderme ; à ce niveau il n'y a aucune délimitation nette entre les cellules épidermiques inférieures et les cellules supérieures de l'ébauche. L'épiderme apparaît déprimé, tout autour de ce point, par le globe glandulaire qui, par tout le reste de sa surface, fait saillie dans le derme. Les colorations électives du tissu conjonctif montrent que le derme est insinué entre l'épiderme déprimé et la glande, sauf au niveau du pôle supérieur.

Une ébauche, non encore pourvue de lumière, mais possédant déjà des cellules dans lesquelles on trouve les premiers indices d'une transformation glandulaire, ne diffère de la précédente, au point de vue particulier qui nous occupe, que par ses dimensions, qui sont notable-

(1) Mme Phisalix-Picot. Recherches embryol., hist. et phys. sur les glandes à venin de la salamandre terrestre, *Thèse*, Paris, 1900.

ment plus faibles. La saillie dans le derme est moins marquée ainsi que la dépression de l'épiderme; mais toujours il existe un point où il est souvent impossible de reconnaître une démarcation entre les cellules de la glande et les éléments épidermiques. En tous cas, jamais à ce niveau le derme ni le pigment qui l'accompagne ne s'interposent entre la glande et la couche de Malpighi. Bien plus, dans la zone qui entoure ce point et là même où les limites entre la glande et l'épiderme sont nettes, le derme et le pigment ne pénètrent pas.

Une ébauche plus jeune constitue une masse pleine, arrondie, formée d'éléments à gros noyaux réunis en deux couches concentriques. Plus petite que la précédente, cette ébauche est tout entière comprise dans l'épiderme. La ligne qui sépare le derme de l'épiderme fait à son niveau une légère ondulation pénétrant dans le derme qui, jamais, à ce stade, ne sépare en un point quelconque la future glande des cellules épidermiques voisines.

Des ébauches plus jeunes encore se montrent constituées par une cellule ronde volumineuse entourée de toutes parts par une assise de cellules plus petites et plus ou moins allongées. La petite masse cellulaire qui donnera, plus tard, naissance à une glande de la peau est donc, à cette époque, complètement épidermique. Elle est appuyée sur le derme comme toute la couche génératrice ; ce sont les seuls rapports qu'elle ait avec lui. L'ondulation elle-même a disparu.

Si nous nous adressons à des stades moins avancés, nous voyons une cellule de la couche génératrice différente surtout des autres éléments de la même assise par sa forme arrondie, et sa grande taille le volume de son noyau. Elle est entourée sauf à la partie inférieure par une couche de cellules plus petites et allongées. C'est là un stade peu différent du précédent, mais pourtant très intéressant à connaître parce qu'il montre par comparaison que c'est à la grosse cellule ronde qu'il faut reconnaître l'importance la plus grande dans le mécanisme de la formation de la glande.

L'examen de larves plus petites ou de points différents de la peau des larves qui ont servi aux examens précédents fait retrouver de temps à autre dans la couche génératrice une cellule volumineuse arrondie et à gros noyau, sur les parties latérales et supérieures de laquelle sont appliquées quelquefois quatre, d'autres fois trois cellules allongées et ne différant pas sensiblement par leur aspect des cellules épidermiques voisines.

Nous ne voulons, pour le moment, tirer de ces faits que la conclusion suivante :

Les glandes de la peau de la salamandre terrestre se forment aux dépens de l'assise cellulaire la plus profonde de l'épiderme, qui ne perd, à aucun moment, ses connexions avec l'ébauche glandulaire.

(*Travail du Laboratoire d'anat. de la Faculté de Médecine de Nancy.*)

Observations sur la note précédente, par M. C. Phisalix (1).

Les faits que M. P. Ancel a consignés dans la note ci-dessus l'amènent à des conclusions contradictoires avec celles de Mme Phisalix. Cet auteur pense que les glandes cutanées de la salamandre terrestre ont une origine ectodermique, et voici les arguments qu'il apporte à l'appui de son opinion. Il décrit 6 stades de développement en commençant par le 6e, c'est-à-dire par le plus avancé, celui où l'ébauche glandulaire est pourvue d'une vaste lumière. Dans ce stade, il constate que le derme est insinué entre l'épiderme déprimé et la glande, sauf au niveau du pôle supérieur. Au 5e stade, qui ne diffère du précédent que par ses dimensions plus faibles et par l'absence de lumière glandulaire, les cellules de la glande sont encore en continuité avec les cellules épidermiques au niveau du pôle supérieur; cependant l'auteur est moins affirmatif que pour le 6e stade, et il semble qu'il ait constaté quelquefois une ligne de démarcation; en tout cas, dans la zone qui entoure ce pôle supérieur, il a vu que les limites entre la glande et l'épiderme sont nettes; seulement le derme et le pigment ne pénètrent pas. Cette netteté de délimitation que l'auteur a observée entre les cellules glandulaires et les cellules épidermiques suffirait à elle seule pour inspirer des doutes sur leurs relations génétiques; mais je puis affirmer, pour l'avoir vu sur de très nombreuses préparations, qu'entre l'ébauche glandulaire et les cellules de la couche de Malpighi, il existe constamment une lame dermique, le plus souvent accompagnée de cellules pigmentaires. M'appuyant sur ces faits contrôlés par diverses méthodes, je ne puis que maintenir, au nom de Mme Phisalix, les conclusions de son travail relativement à l'origine mésodermique des glandes.

Essai d'application de la méthode des sacs de collodion a la connaissance des produits toxiques des bacilles d'Eberth et coli,

par MM. A. Rodet et Guéchoff.

(Commnnication faite dans la séance précédente.)

Amenés par différentes considérations (2) à supposer que, dans l'organisme, les bacilles d'Eberth et coli élaborent des produits toxiques

(1) Par suite d'une erreur commise à l'imprimerie, après la mise en pages du numéro précédent des *Comptes rendus*, la note de M. Ancel a été retirée de ce numéro et les remarques de M. Phisalix sont néanmoins restées en place. Il a paru nécessaire, pour la clarté du sujet, de les réimprimer ici.

(2) Rodet. Recherche des conditions qui influent sur le pouvoir infectant et la toxicité des cultures des B. d'Eberth et coli (*Vol. jub. de la Soc. de Biol.*, 1899).

plus actifs que dans les milieux de culture, nous nous sommes proposé d'appliquer à la solution de cette question la méthode des sacs.

Nous avons expérimenté sur le lapin et sur le cobaye, avec deux races de bacilles d'Eberth et trois races de coli : trois de ces bacilles (un B. d'Eberth et deux coli) étaient isolés depuis peu et doués d'une assez grande virulence.

Dans des sacs de collodion, nous déposons une certaine quantité (1 à 2 centimètres cubes pour les cobayes, 2 à 3 centimètres cubes pour les lapins), soit d'une culture en bouillon de 48 heures, soit de bouillon ensemencé extemporanément; après occlusion parfaite, ces sacs sont introduits dans la cavité péritonéale.

Les résultats sont dans l'ensemble les mêmes, qu'il s'agisse de bacilles d'Eberth ou de coli; mais ils sont un peu différents suivant l'espèce animale (1).

Parmi les cobayes, les uns, après une courte période fébrile, se sont rétablis et ont survécu; les autres, en plus grand nombre, sont morts dans des délais variables de 24 heures à 8 jours. Les ensemencements faits avec la sérosité péritonéale et le sang ont montré que, dans tous les cas, la mort s'accompagnait d'une auto-infection par des bacilles intestinaux.

Chez les lapins, après quelques jours de fièvre et de diarrhée, nous avons vu, tantôt la santé se rétablir, tantôt la mort survenir plus ou moins tardivement (minimum 6-7 jours), sans grosses lésions; contrairement à ce qui se passe chez les cobayes, les humeurs peuvent être stériles, c'est-à-dire que la mort survient sans infection, sans doute par intoxication.

Autour des sacs se produit une double enveloppe formée d'une couche profonde, de consistance caséeuse, exclusivement constituée par des leucocytes, et d'une couche extérieure fibrineuse, cette dernière fortement adhérente aux organes et, dans le cas de survie prolongée, en voie de vascularisation. Cette formation, très inégale suivant les sujets, a été trouvée beaucoup plus développée chez les lapins que chez les cobayes; chez ces derniers, elle a souvent totalement manqué.

Le point remarquable est que nous n'avons vu aucun sujet mourir rapidement avec intégrité du sac et stérilité des humeurs. Dans tous les cas de mort rapide, il s'agissait, ou d'un sac fissuré, ou d'une auto-infection. En d'autres termes, les bacilles d'Eberth ou coli enfermés dans des sacs de collodion n'ont pas déterminé de phénomènes d'intoxication aiguë pure par les produits issus du sac, et cela qu'il se soit agi de sacs garnis de cultures faites ou d'ensemencement extemporané: le bouillon ensemencé extemporanément n'a pas été plus nocif que les cultures terminées.

Les parois de collodion ont donc, dans nos expériences, exercé une protection très efficace : non seulement les bacilles introduits dans ces sacs ne sont pas plus nocifs que lorsqu'ils sont mis directement au contact des tissus et des phagocytes; mais ils sont au contraire beaucoup mieux supportés à dose

(1) Voir pour plus de détails la thèse inaugurale de l'un de nous : Guéchoff, « La méthode des sacs de collodion appliquée à l'étude du bacille d'Eberth et du bacille coli », *Thèse* de Montpellier, 1900.

égale. Il suffit, comme plusieurs faits nous l'ont montré, qu'une petite fissure s'opère dans le sac (ce qui se reconnaît avec la plus grande évidence à la présence des leucocytes dans leur intérieur), pour que la mort soit hâtée.

Suivant les idées généralement admises sur les propriétés des sacs de collodion, ces résultats semblent tout d'abord infirmer l'hypothèse que dans l'organisme les bacilles en question fabriquent des produits plus actifs que dans les milieux de culture. Cependant, l'expérience nous a montré que dans les sacs s'élaborent des produits particulièrement actifs. En injectant à des cobayes, sous la peau, le contenu de ces sacs, une fois après un séjour d'un mois, une autre fois après un séjour seulement de 24 heures dans le péritoine, nous avons vu que ce liquide, administré intégralement, y compris les bacilles vivants, était doué d'un haut pouvoir infectant, beaucoup plus actif à dose égale qu'une culture en bouillon. Cette activité ne tenait pas à un accroissement de virulence des bacilles; car, transportés en bouillon, ils ont donné des cultures qui n'ont manifesté aucune exaltation, au contraire. Ce dernier résultat nous a d'autant plus frappés que nous avions espéré, par des passages en sac en série, accroître graduellement la virulence de nos races bacillaires; or, de tels passages ne nous ont procuré aucune exaltation. Nous pouvons donc conclure que le pouvoir particulièrement infectant du contenu des sacs tenait à une activité spéciale des produits dissous, lesquels se révèlent ainsi tout au moins comme fortement favorisants. Les expériences que nous avons entreprises pour démontrer directement la toxicité de ce liquide privé de bacilles vivants sont incomplètes ; mais il nous paraît résulter de l'activité du contenu total que les bacilles élaborent véritablement dans les sacs des matières particulièrement actives.

D'ailleurs, si nous n'avons pas observé d'intoxication aiguë, cela ne veut pas dire que l'organisme ne soit pas impressionné par les produits diffusés hors des sacs. La mort plus ou moins tardive des lapins, sans infection, ne peut guère s'expliquer que par une lente intoxication. Dans la mort des cobayes avec auto-infection, une intoxication par les produits du sac nous paraît également jouer un rôle, car des cobayes témoins, traités de même avec des sacs de bouillon pur ou d'eau stérilisée, ont survécu. De plus, chez certains sujets, porteurs de sacs intacts, le sérum était doué de la propriété agglutinative ; remarquons en passant que cela prouve une fois de plus que les produits solubles suffisent parfaitement à conférer cette propriété au sérum. Mais le pouvoir agglutinatif est faible dans ces conditions, et il ne s'observe pas chez tous les sujets.

Il nous paraît résulter très nettement de là que l'organisme n'est impressionné par les produits solubles contenus dans le sac que d'une manière très imparfaite; et, comme conséquence, que les parois de

collodion offrent au passage des produits toxiques élaborés par les bacilles d'Eberth ou coli, tout au moins aux plus actifs de ces produits, une barrière très imparfaitement perméable. Et, ce qui corrobore cette interprétation, c'est que, lorsque les sacs sont fissurés, la mort est hâtée ; il y a de bonnes raisons de penser, quoiqu'il y ait alors, il est vrai, possibilité d'infection, que le principal rôle revient aux produits toxiques élaborés dans le sac, et dont l'issue est facilitée par l'ouverture.

Nous concluons, au point de vue spécial de cette note, que les bacilles d'Eberth et coli, enfermés dans des sacs de collodion, sont relativement bien tolérés par le péritoine des lapins et des cobayes, et que l'organisme subit imparfaitement l'action des produits toxiques qui s'y élaborent. A un point de vue général, nous avons été amenés par là, et c'est surtout sur ce point que nous voulons attirer l'attention, à douter du rôle et des propriétés attribués aux membranes de collodion en technique bactériologique. Les premiers résultats des expériences que nous avons entreprises sur cette question générale, pleinement confirmatifs de cette interprétation, sont consignés dans notre prochaine note.

Sur les propriétés des sacs de collodion et leur rôle en bactériologie,

par MM. A. Rodet et Guéchoff.

(Communication faite dans la séance précédente.)

D'après les résultats, consignés dans notre précédente note, de nos expériences sur les bacilles d'Eberth et coli enfermés dans des sacs de collodion, nous avons été amenés à douter des propriétés attribuées à ces sacs en bactériologie. On demande aux sacs de collodion ou de roseau, tantôt de faire agir sur l'organisme les produits solubles des microbes à l'exclusion des éléments virulents, tantôt de soumettre les microorganismes à l'influence des éléments dissous des humeurs, tout en les soustrayant à l'action des éléments cellulaires. Dans les deux cas, le but que l'on se propose implique l'imperméabilité de la membrane aux éléments figurés, mais aussi leur parfaite perméabilité dans l'un et l'autre sens à tous les principes solubles. En d'autres termes, on admet que ces membranes se comportent comme des filtres parfaits. Or, on ne paraît pas s'être suffisamment préoccupé d'établir tout d'abord ces propriétés, du moins en ce qui concerne les sacs de collodion, les seuls dont nous nous occupions ici.

Pour être édifié sur la valeur des sacs de collodion dans les expériences de bactériologie, il est tout à fait nécessaire de savoir si la membrane de collodion constitue une paroi *filtrante*, ne retenant que

les particules figurées et laissant passer indistinctement toutes les matières solubles, ou si, douée de propriétés intermédiaires entre celles d'une telle paroi filtrante et celles d'une membrane hémiperméable, elle laisse passer plus ou moins et à des degrés divers les substances solubles suivant leur nature et la grandeur de leur molécule.

Nous avons voulu voir d'abord par une expérience *in vitro* si le collodion était parfaitement perméable à des corps de poids moléculaire divers, comme le sucre, la peptone, l'albumine. Nous avons eu recours pour cette expérience à l'obligeante collaboration de M. Moitessier. Trois sacs semblables sont remplis d'eau distillée et plongés dans des verres à expériences renfermant quelques centimètres cubes, l'un d'une solution de glycose, l'autre d'une solution aqueuse de peptone à 2 p. 100, le troisième de sérum sanguin. Après vingt-quatre heures de séjour à la température du laboratoire, on recherche dans le contenu des sacs les réactions spéciales. Le contenu du premier réduit abondamment la liqueur de Fehling : le sucre a bien traversé la paroi de collodion. Le troisième sac donne les réactions de l'albumine ; mais la teneur en albumine est très faible, on l'estime approximativement 500 fois moindre que celle du sérum, dans lequel est immergé le sac ; l'albumine n'a donc que faiblement traversé la paroi. Quant au contenu du deuxième sac, on n'y trouve pas les réactions de la peptone ; il est cependant bien vraisemblable qu'elle a passé, vu le passage de l'albumine, mais en quantité insuffisante pour être décelée par les réactifs. Cette expérience montre que le collodion ne se comporte pas comme un filtre parfait.

Puis, nous avons fait deux expériences sur l'animal, l'une avec la toxine diphtérique, l'autre avec un alcaloïde, qu'on peut présumer devoir traverser plus facilement la membrane, la strychnine.

Expérience avec la toxine diphtérique. — Un cobaye (600 grammes) reçoit dans le péritoine un sac de collodion (du commerce) garni de 2 centimètres cubes de bouillon contenant 0 gr. 50 d'une toxine diphtérique mortelle à 0 gr. 05 pour le cobaye de 250 grammes ; il survit. Un autre (500 grammes) reçoit une injection intra-péritonéale de 0 gr. 25 (dose moitié moindre que le précédent) de la même toxine ; il meurt en moins de 40 heures.

Une dose de toxine diphtérique, très supérieure à la dose mortelle, est donc parfaitement tolérée dans un sac de collodion.

Expérience avec la strychnine. — Un cobaye (540 grammes) reçoit, le 7 juillet, dans le péritoine, un sac de collodion (du commerce) avec 0 c. c. 75 d'une solution aqueuse contenant 3/4 de milligramme de sulfate de strychnine. Les jours suivants, il ne présente rien de particulier, pas de contractures. Il meurt le 14, mais la mort n'est pas due à la strychnine : la plaie opératoire s'est ouverte et a laissé sortir l'intestin, le cadavre est souple, et la veille, le 13, il n'y avait pas de contracture. Le contenu du sac retiré, injecté à un autre cobaye sous la peau, le laisse survivre.

Par conséquent, le toxique a diffusé hors du sac, mais assez lentement pour être toléré.

Il est clair que ces expériences ont besoin d'être multipliées et précisées pour permettre d'apprécier exactement le degré de perméabilité des parois de collodion. Mais, telles qu'elles sont, elles nous paraissent suffire à justifier cette note préliminaire. Nous sommes convaincus que la paroi de collodion est loin d'être aussi perméable aux substances dissoutes que les bactériologistes l'ont admis jusqu'à ce jour; et, par suite, que diverses interprétations d'expériences faites sur ce principe méritent d'être mises en doute.

Ce n'est pas parce qu'un microbe, enfermé dans un sac de collodion plongé dans les humeurs d'un animal, n'éprouve aucune modification, qu'on peut conclure, d'après cela seul, que ces humeurs ne sont pas bactéricides, car il est jusqu'à un certain point protégé contre l'action des parties liquides elles-mêmes de ces dernières par la membrane de collodion. Ce n'est pas non plus parce qu'un animal n'est pas intoxiqué par un sac contenant un microbe donné, qu'on peut en conclure que ce microbe ne fabrique pas de produits solubles toxiques. Vraisemblablement, suivant la nature chimique de ce produit toxique, il diffusera plus ou moins facilement; et les sacs de collodion, suivant qu'ils seront plus ou moins bien traversés dans un cas particulier, donneront peut-être précisément un moyen de s'édifier dans une certaine mesure sur la nature de la sécrétion toxique.

Développement des greffes thyroïdiennes; analogie avec le développement embryonnaire du corps thyroïde et avec la formation du goitre hyperplasique,

par M. le Dr Cristiani.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les résultats de mes premières recherches sur la greffe thyroïdienne m'avaient permis de conclure que, contrairement à l'opinion d'un très grand nombre d'auteurs, il était possible d'obtenir par cette méthode un nouvel organe thyroïdien, ayant la même structure que le corps thyroïde normal et capable de fonctionner; cet organe n'avait aucune tendance à s'atrophier.

La glande ainsi greffée subissait d'abord une certaine dégénérescence, mais reprenait vite sa structure normale, au fur et à mesure que des vaisseaux de nouvelle formation, venant de la périphérie, s'avançaient vers la partie centrale de l'organe.

Il suffisait, pour arriver à ce but, de pratiquer la greffe d'après cer-

taines règles et choisir convenablement l'animal. Je reviendrai d'ailleurs prochainement sur ces détails de technique.

De nouvelles recherches, très nombreuses et variées, m'ont permis de pousser plus loin l'étude histologique des greffes thyroïdiennes.

J'avais déjà précédemment été frappé du fait que, chez des rats, certains lobes du corps thyroïde, greffés en entier et extirpés après un temps très long (six mois à deux ans), surtout lorsque la greffe avait été pratiquée sur de très jeunes animaux, présentaient des dimensions beaucoup plus considérables qu'au moment de l'opération, et cela indépendamment des adhérences ou fausses membranes qui peuvent parfois entourer l'organe; l'augmentation portait sur la substance thyroïdienne.

En étudiant de près le mécanisme de cet accroissement, je pus facilement me persuader qu'il était dû à la formation de bourgeons épithéliaux qui partaient des alvéoles thyroïdiennes.

Ces bourgeons, tantôt arrondis et de petites dimensions, s'allongeaient souvent en vrais cordons épithéliaux, qui se segmentaient et se creusaient de manière à former de nouvelles alvéoles.

Ce processus de multiplication, rare dans certaines greffes peu vivaces, était par contre très abondant dans d'autres.

La greffe thyroïdienne se comporte ainsi, au point de vue de son développement ultérieur, comme le corps thyroïde d'un jeune animal.

En effet, l'étude du développement embryonnaire nous montre que la glande thyroïde se forme par bourgeonnement des ébauches thyroïdes; ce bourgeonnement aboutit à la formation de cordons épithéliaux ramifiés, s'étranglant par places et donnant ainsi naissance à des alvéoles qui se creusent plus ou moins précocement.

Par un mécanisme identique, nous voyons se faire la régénérescence du corps thyroïde après extirpation.

La régénération du tissu glandulaire se fait aux dépens de parcelles de l'organe restées dans la plaie.

Nous l'avons étudiée maintes fois pendant nos expériences de thyroïdectomie, lorsque nous avons vu survivre les animaux (les rats notamment) grâce à la formation de nodules thyroïdiens se développant aux dépens de débris de la glande qui avaient échappé à l'extirpation.

Après l'ablation du goitre, surtout lorsqu'on emploie la méthode de l'énucléation, qui consiste à laisser en place la capsule qui entoure la néoplasie, une sorte de coque thyroïdienne, contenant de nombreuses alvéoles, généralement peu développées, nous voyons aussi la régénération de la glande thyroïde se faire par bourgeonnement de ces alvéoles.

Une formation analogue d'abondants bourgeons épithéliaux aux dépens des alvéoles primitives, et donnant origine à des alvéoles nouvelles, s'observe encore dans des productions pathologiques du corps thyroïde, — notamment dans le goitre hypertrophique ou hyperplasique; notons

cependant, en passant, que la néoformation glandulaire n'est pas ici une altération pathologique proprement dite, mais une sorte d'hypertrophie résultant d'un excès de fonction thyroïdienne exigé par l'organisme.

Nous observons donc cette tendance à la formation de nouveaux éléments glandulaires thyroïdiens toutes les fois qne la vie de la glande est exubérante.

Il en résulte que les greffes thyroïdiennes peuvent non seulement vivre, fonctionner et persister sans aucune tendance à l'atrophie, mais peuvent *s'accroître* de la même manière que le corps thyroïde normal; nous avons ainsi encore une preuve de la vitalité de ces nouveaux organes.

Technique des injections sous-arachnoïdiennes craniennes chez le chien et chez l'homme,

par M. L. Ombrédanne.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai obtenu la diffusion du liquide injecté dans la méninge molle périencéphalique, diffusion de la boîte cranienne correspondante au côté opéré, grâce à l'artifice suivant : j'emploie une canule à pincement latéral, qui prend la dure-mère comme un bouton à fistule gastrique prend la paroi stomacale et la peau. Un chien de taille moyenne reçoit sans inconvénient 10 centimètres cubes de liquide. Ce calcul proportionnel des surfaces nous permet de penser que la dose équivalente comme action mécanique à 4 centimètres cubes chez le chien, serait chez un enfant de deux ans, de 16 centimètres cubes, de dix ans, 18 centimètres cubes, et chez un adulte, 23 centimètres cubes.

Chez le chien, 5 centimètres cubes d'une solution d'encre de Chine dans l'eau salée, injectés par ce procédé, teignent instantanément la dure-mère de la moitié de la boîte crânienne; la diffusion ne s'étend au côté opposé à l'opération qu'au niveau de la base, et au niveau du canal rachidien, même après quinze jours.

Nous avons obtenu par cette technique des méningites tuberculeuses expérimentales diffuses qui nous ont semblé identiques à celles de l'enfant.

Recherches microbiologiques sur la variole,

par MM. H. Roger et Emile Weil.

Lorsqu'on examine au microscope le liquide des pustules varioliques, on voit, au milieu des leucocytes, de petits éléments arrondis ou ovalaires, mesurant en moyenne 1μ75 (1). Sur les préparations traitées par le bleu de Löffler, ces corpuscules prennent une coloration intense, massive, brutale, beaucoup plus foncée que celle des noyaux cellulaires. La plupart d'entre eux sont libres ; quelques-uns sont contenus dans l'intérieur des grands mononucléaires ; même englobés ils conservent leur aptitude à fixer énergiquement la matière bleue, et leur teinte foncée les différencie des pâles noyaux auprès desquels ils se trouvent. Ces corpuscules se voient, dans les éléments éruptifs, dès leur apparition; ils existent déjà dans les papules. Ils se retrouvent, mais beaucoup plus clairsemés, dans le sang des malades, même dans ceux qui sont simplement atteints de varioloïde ; plus nombreux dans les formes graves, ils sont surtout abondants dans les formes hémorragiques. Encore est-il que, même dans ce dernier cas, il faut souvent examiner longtemps la préparation et parcourir plusieurs champs du microscope avant de découvrir un seul élément.

On pourrait, à la rigueur, si l'on ne faisait que l'examen des pustules, soutenir que ces corpuscules ne sont que des débris nucléaires, des noyaux provenant des globules rouges nucléés ou des amas de chromatine. Nous croyons qu'il n'en est rien, car, parfois sur les préparations faites avec le contenu des pustules, presque toujours sur celles du sang on peut distinguer autour du noyau central, fortement coloré, une bordure protoplasmique bien nette, à peine colorable. On peut aussi la mettre en évidence en traitant les préparations, avant de les colorer, par l'acide acétique dilué ; le protoplasma, gonflé par ce réactif, devient plus visible.

Dans les cas de variole hémorragique, on retrouve les corpuscules dans les épanchements sanguins. Enfin, quand le malade a succombé, on les voit dans les divers organes et, spécialement, dans la rate et dans la moelle osseuse.

Nous avons eu l'occasion, dès le début de nos recherches, de pratiquer deux autopsies qui nous ont semblé de nature à nous éclairer sur la signification de ces éléments.

Deux femmes enceintes ayant succombé à des varioles confluentes, nous avons recueilli l'eau de l'amnios. Le liquide, clair et transparent, était dépourvu de leucocytes ; il renfermait des cellules épidermiques

(1) Pour l'historique de la question, consulter : Salmon, Recherches sur l'infection dans la vaccine et la variole. *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1897.

desquamées, provenant du fœtus et contenait une quantité considérable de corpuscules; jamais nous n'en avions vu un aussi grand nombre. Comme il était impossible, dans ces cas, de penser à des débris leucocytaires, nous fûmes conduits à admettre que nous étions en présence d'un parasite. Ce qui nous confirma dans cette idée, c'est qu'il nous fut possible de constater la mobilité de ces éléments : dans le liquide fluide de l'amnios, ils se déplaçaient avec rapidité, tandis que dans le pus les mouvements étaient peu nets, peut-être par suite d'une action nocive de l'exsudat, peut-être par suite de la viscosité ou par suite de la gêne apportée par le réticulum fibrineux qui ne tarde pas à se produire,

Les constatations que nous avons faites sur l'homme ont été complétées par des recherches expérimentales. Nous avons déjà dit (1) que l'inoculation du pus variolique provoque, chez les lapins, une maladie mortelle. Chez les animaux inoculés, on retrouve les mêmes corpuscules que chez l'homme : on les voit dans l'exsudat qui se développe au-devant de l'iris, consécutivement aux inoculations dans la chambre antérieure; on les retrouve également dans le sang, dans les organes, dans les tissus, notamment dans la moelle des os.

La présence de ces éléments particuliers établit une nouvelle analogie entre la variole du lapin et la variole de l'homme. Mais cette constatation n'est pas encore suffisante. On pourrait soutenir, à la rigueur, qu'il s'agit d'une altération spéciale provoquée, dans les cellules de l'organisme, par le virus variolique. Il fallait donc rechercher si ces corpuscules pouvaient se développer en dehors des êtres vivants.

Nous prenons du sang dans la carotide d'un lapin inoculé depuis quelques jours et nous plaçons ce sang à l'étuve à 38 degrés pendant quarante-huit heures. Dans ces conditions, les éléments augmentent de nombre. Tandis que pour trouver un corpuscule dans le sang au moment où on l'a recueilli, il fallait examiner différents points de la préparation, au bout de quarante-huit heures, on en voit un, parfois même plusieurs dans chaque champ du microscope. Cependant, le nombre des éléments est toujours restreint et il n'y a aucune comparaison à établir entre le développement limité des corpuscules, et la pullulation rapide et intense des bactéries.

Cette première culture, obtenue dans le sang des lapins inoculés, pourra servir de point de départ à des réensemencements successifs. On peut utiliser le sang de lapin défibriné. Mais il est préférable d'employer le sang total rendu incoagulable par une injection préalable d'extrait de têtes de sangsue dans les veines. Ce milieu se prête assez bien au développement des corpuscules varioliques. En faisant des réensemencements tous les deux ou trois jours, nous avons obtenu déjà 18 cultures

(1) Roger et Emile Weil. Inoculabilité de la variole au lapin. *Société de biologie*, 10 novembre 1900.

successives. Les corpuscules conservent leurs caractères primitifs, ils sont seulement un peu plus volumineux et sont doués d'une assez grande mobilité; leur coloration est moins intense et la couche de protoplasma qui entoure le noyau est plus manifeste.

Ces résultats nous semblent de nature à établir qu'il s'agit bien d'un parasite, probablement d'un sporozoaire, car les éléments jeunes ne résistent pas comme les cellules végétales à l'action des alcalis dilués et les cellules vieilles se transforment en petits corps brillants, incolores, analogues à des spores.

Pour terminer la première partie de nos recherches, il fallait étudier la virulence de ces cultures.

Nous avons fait, sur des lapins, les mêmes expériences qu'avec le pus variolique, c'est-à-dire que nous avons pratiqué des inoculations dans la chambre antérieure de l'œil, sous la peau et dans les veines. Les résultats ont été les mêmes que lorsqu'on utilise le pus; un exsudat intraoculaire se forme quand la culture est déposée dans la chambre antérieure, et, quelle que soit la voie d'introduction, les animaux maigrissent et meurent du huitième au quinzième jour, exceptionnellement vers le vingtième ou le trentième. Ainsi, dans les deux cas, on provoque une septicémie et, dans les deux cas, on peut observer la production de quelques pustules. Nous en avions recueilli deux exemples chez les animaux inoculés avec le pus, nous en avons observé deux autres en utilisant nos cultures.

La virulence diminue légèrement dans les ensemencements successifs. Cependant la mort a toujours été obtenue avec des doses relativement faibles : quatre gouttes d'une dixième culture injectées sous la peau suffisent à tuer un lapin de 2 kilogrammes. Il nous a semblé aussi que l'activité des cultures varie notablement suivant les échantillons. Certains pus fournissent des éléments plus virulents que d'autres.

Quand les animaux ont succombé, l'autopsie donne les mêmes résultats qu'après l'inoculation du pus; la rate est petite, la moelle osseuse est rouge, le sang et les organes hématopoétiques renferment de nombreuses cellules mononucléaires et des corpuscules varioliques qui pourront se développer dans des cultures nouvelles ou être inoculés avec succès chez les animaux. Enfin, dans un tiers des cas, on trouve à l'autopsie une infection secondaire par des bactéries. C'est encore un résultat comparable à celui que nous a fourni l'inoculation directe du pus.

Nous conclurons donc que dans l'organisme des varioleux, on voit constamment des corpuscules particuliers qu'on retrouve chez les animaux inoculés avec le liquide des pustules. Ces corpuscules ne peuvent être que des protozoaires, rentrant probablement dans la classe des sporozoaires; ils peuvent être cultivés dans le sang de lapin défibriné et

dans le sang rendu incoagulable par l'extrait de têtes de sangsue. Ils conservent, dans ces milieux, leur action pathogène pour le lapin; inoculés à cet animal, ils provoquent une septicémie identique à celle que produit l'inoculation du pus variolique.

Cancer aigu du sein,

par M. Albert Branca.

Le cancer aigu du sein est d'observation assez fréquente, mais il est exceptionnel de pouvoir l'étudier histologiquement. Ce sont les résultats d'un examen de ce genre que j'ai l'honneur de rapporter ici.

Observation clinique. — Il s'agit d'une femme de trente-huit ans, lingère, dont la grand'mère à succombé, semble-t-il, à une affection cancéreuse. Une entérite à six ans, une rougeole bénigne à huit ans, une angine couenneuse à neuf ans, tels sont les seuls antécédents pathologiques de la malade.

Deux mois avant son entrée à l'hôpital, la malade fut prise d'une douleur lancinante « médiocrement vive et revenant par accès, au niveau du sein droit, avec irradiations vers l'aisselle ou le bras. Dès cette époque, palpant la région douloureuse, elle constata l'existence d'une petite tumeur mal circonscrite qui siégeait dans la moitié externe du sein droit et qui, continuant à s'accroître, atteignit rapidement le volume qu'elle présente aujourd'hui.

Le sein droit est notablement plus volumineux que le gauche.... Sa coloration est un peu rosée, surtout au voisinage du mamelon et dans la partie inféro-externe de la région mammaire.... Le mamelon est rétracté.... On ne peut arriver à le rendre saillant. A la partie supérieure du mamelon, qui n'a jamais présenté d'écoulement séreux, sanguin ou purulent, on constate une plaque d'érythème. La peau et le tissu cellulaire sont œdématiés; l'œdème est dur et rouge; il est surtout marqué à la partie inféro-externe du sein et se prolonge vers l'aisselle; à son niveau on observe une légère augmentation de température. Le tégument externe est adhérent; il présente le phénomène de la peau d'orange.

La moitié externe de la glande est « le siège d'une tuméfaction indurée du volume d'une pomme, surmontée d'une petite tumeur grosse comme une noix qui fait manifestement corps avec elle. Cette tuméfaction.... présente en dedans des limites extrêmement vagues ». Sa consistance est uniforme sauf au niveau du noyau surajouté, « qui offre la sensation d'une dureté plus grande ». « Il n'existe pas d'adhérences entre la glande malade et les parties profondes.... Les ganglions axillaires sont durs, douloureux, peu mobiles, et forment une « tumeur du volume d'une noix ». Ils sont reliés à la tumeur mammaire par une plaque d'œdème rouge et dur. Les ganglions sus-claviculaires ne semblent pas altérés. — Quant à l'état général, il était des plus satisfaisants.

Ces détails que j'emprunte à une leçon clinique de mon maître, M. le professeur Duplay, justifient assez le diagnostic qui fut porté. Cette « lymphangite cancéreuse » fut opérée largement, et je prélevai des fragments de la tumeur et des ganglions, qui furent fixés dans le liquide de Zenker et dans la liqueur de Flemming.

Examen histologique : A) *Mamelle.* — A un faible grossissement, la mamelle apparaît formée d'îlots néoplasiques de taille et de forme irrégulières, isolés ou fusionnés les uns avec les autres par leur périphérie. Ces îlots sont entourés par des bandes de tissu conjonctif, et dans chacun d'eux les cellules apparaissent tantôt isolées, tantôt réunies par groupes. Dans le premier cas, les cellules sont généralement volumineuses ; leur noyau est très chromatique ; leur protoplasma fixe énergiquement l'éosine et son pourtour se détache nettement du tissu conjonctif ambiant, plus faiblement coloré. Dans le second cas, les cellules sont tassées les unes contre les autres et leurs limites sont le plus souvent indistinctes. Ces cellules se disposent sous la forme de cordons pleins, et plus rarement sous la forme de tubes creux. Une ou plusieurs assises cellulaires circonscrivent la lumière du tube. Nombre de cellules épithéliales sont en voie de mitose, mais il ne m'a pas semblé que le nombre des mitoses fût supérieur à celui qu'on observe dans une tumeur à évolution lente.

Le tissu conjonctif se présente sous divers aspects. Entre les îlots épithéliomateux il revet le type fibreux ou le type adipeux. Là où le tissu conjonctif est fibreux, on voit sur de larges étendues les fibrilles disparaître, comme noyées, dans une masse homogène, transparente, uniformément colorée, qui semble résulter de la transformation des faisceaux conjonctifs ; au niveau de ces nappes hyalines, les vaisseaux sanguins font défaut, les cellules conjonctives sont rares et le plus souvent on ne distingue nettement que leur noyau. Certains des lobules graisseux de la mamelle sont envahis par le néoplasme.

Quant au tissu conjonctif des noyaux épithéliomateux, il se présente d'ordinaire sous l'aspect qu'il revêtira dans le ganglion lymphatique. Ajoutons que les vaisseaux lymphatiques de la mamelle sont distendus par des amas de cellules épithéliomateuses.

B) *Ganglions.* — Deux ganglions ont été examinés ; l'un d'eux était en voie d'envahissement. Sa capsule se montre ici et là infiltrée de cellules épithéliales. A sa surface externe, s'adosse une plaque compacte de tissu néoplasique. Les sinus sont envahis par les colonies néoplasiques et toute trace detissu réticulé a complètement disparu. A la place des sinus on observe des cordons et surtout des tubes épithéliomateux de forme, de taille, de distribution irrégulières. Les éléments de ces tubes sont limités souvent par un contour nettement polygonal ; nombre d'entre eux sont en voie de prolifération ; ils contribuent pour

leur part à la diffusion du néoplasme. La gangue conjonctive interposée entre ces tubes rappelle en tout point le tissu de soutien qu'on trouve dans l'intérieur des noyaux néoplasiques. Elle est formée de cellules allongées, munies de prolongements irréguliers. Ces cellules sont logées dans une masse transparente, qui se colore beaucoup plus faiblement que le corps cellulaire et qui parcourent des capillaires sanguins. Quant à l'appareil folliculaire, il est en voie de destruction. Les follicules qui n'ont pas disparu portent, en leur centre, des colonies denses de cellules néoplasiques.

Ce qui fait l'intérêt de cette forme aiguë de cancer du sein, c'est sa rareté. Ce qui la caractérise, c'est son évolution clinique, ce n'est ni la lésion mammaire, ni la lésion ganglionnaire. L'une comme l'autre sont banales. L'évolution aiguë de l'épithélioma n'a pas sa signature dans la structure du néoplasme.

Influence de l'alcalinité et de l'acidité sur le pouvoir globulicide des urines,

par MM. Jean Camus et Pagniez.

Dans une récente communication, nous avons apporté le résultat de quelques recherches relatives au pouvoir globulicide *in vitro* des urines humaines sur le sang de lapin.

Dans cette première série d'expériences, nous nous étions adressés à des urines neutres ou très légèrement acides; nous avons étudié depuis méthodiquement quelle pouvait être l'influence de l'acidité et de l'alcalinité des urines sur leur action globulicide.

Nous nous sommes servis uniquement du tournesol comme réactif indicateur. Nous n'ignorons pas cependant que les résultats peuvent être différents avec la phénolphtaléine.

Nos recherches ont porté sur 145 échantillons d'urine, 32 d'urines normales et 113 d'urines pathologiques, provenant en tout de 80 sujets différents.

Au point de vue de l'acidité, nous avons vu toutes les urines franchement acides présenter une action globulicide plus ou moins marquée, en général en rapport avec le degré d'acidité.

Nous avons neutralisé ou alcalinisé légèrement ces urines acides; et dans ces conditions, aucune des urines normales que nous avons examinées ne conservait son pouvoir globulicide.

L'action globulicide des urines normales, quand elle existe, semble donc être un phénomène en rapport avec l'acidité.

Que deviennent les urines pathologiques traitées de la même manière? Beaucoup ont perdu de même que les urines normales leur action globulicide par la neutralisation.

Ce qui nous a paru intéressant, c'est que certaines urines pathologiques naturellement alcalines restaient globulicides, et que d'autres naturellement acides, alcalinisées très légèrement au tournesol, ont conservé leur propriété globulicide, cependant très sensiblement diminuée.

Sur le mode de multiplication du trypanosome du rat,

par MM. Laveran et F. Mesnil.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur la manière dont les trypanosomes (*Herpetomonas Lewisi* Kent) se multiplient dans le sang du rat; presque tous admettent plusieurs modes de division.

D'après Danilewsky il faudrait distinguer : 1° la division longitudinale qui se fait tandis que le trypanosome est en mouvement; 2° la multiplication par segmentation; dans ce dernier mode de division le flagelle et la membrane ondulante disparaîtraient, le parasite prendrait une forme sphérique et le noyau en se divisant à plusieurs reprises, donnerait naissance à un nombre variable de jeunes éléments (1).

L. Rabinowitsch et Kempner admettent : 1° une division longitudinale; 2° une division transversale; 3° la segmentation; la membrane ondulante et le flagelle disparaîtraient complètement dans ce dernier cas (2).

D'après Wasielewski et Senn, tout le processus de division des trypanosomes se réduit à une division longitudinale, comme chez les autres flagellés, avec cette exception que chez le trypanosome en voie de division, la cellule mère est toujours reconnaissable à ses dimensions qui dépassent celles de la cellule ou des cellules filles. La cellule mère et les cellules filles peuvent rester adhérentes pendant quelque temps de manière à constituer des espèces de rosaces. Wasielewski et Senn font des réserves au sujet de la segmentation primitive multiple (3).

Avant d'exposer les résultats auxquels nous sommes arrivés de notre côté, il est nécessaire de dire dans quelles conditions il faut se placer pour observer la multiplication des trypanosomes et de rappeler brièvement la structure de *H. Lewisi*.

(1) Danilewsky. *La parasitologie comparée du sang*, I. Kharkov, 1889, p. 62.

(2) L. Rabinowitsch et W. Kempner. *Zeitshr. f. Hygiene u. Infectionskr.*, 1899, t. XXX, p. 266.

(3) Wasielewski et G. Senn. *Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskr.*, 1900, t. XXXIII, p. 460.

Lorsqu'on examine le sang d'un rat infecté depuis quelque temps déjà, on ne trouve que des trypanosomes arrivés à leur développement complet, ayant tous la même longueur; pour voir des trypanosomes en voie de développement, il faut injecter du sang avec trypanosomes à un rat d'égout ou à un rat blanc et examiner le sang du quatrième au huitième jour après l'inoculation. Ce sont les inoculations dans le péritoine qui donnent les résultats les plus sûrs, mais les inoculations dans le tissu conjonctif sous-cutané réussissent également presque toujours.

Dans le sang frais, on peut observer quelques-uns des aspects des trypanosomes en voie de division, mais c'est seulement sur des préparations de sang desséché et coloré par la méthode de Romanowski ou par celle qui a été indiquée par l'un de nous qu'on peut suivre les différentes phases de la division.

Dans le sang frais, le trypanosome du rat se présente, comme on sait, sous l'aspect d'un vermicule très mobile garni d'une membrane ondulante qui se termine en flagelle à l'extrémité antérieure.

Après coloration par une des méthodes dont il vient d'être question, on distingue dans le protoplasma un noyau allongé situé vers la partie antérieure (a, fig. 1), et, à la naissance du flagelle (d) qui borde la membrane ondulante (c), un corpuscule (b) ayant les réactions colorantes de la chromatine, que nous désignerons sous le nom de *blépharoplaste* employé par Webber pour désigner des corpuscules analogues dans des cellules végétales (1).

Lorsque les trypanosomes vont se diviser, ils augmentent de volume; la longueur des parasites, qui est de 24 à 25 μ à l'état normal (flagelle compris), atteint souvent 32 à 35 μ; la largeur est triplée ou quadruplée; en même temps le noyau augmente de volume et le blépharoplaste prend une forme allongée et se rapproche du noyau (fig. 2).

Le flagelle s'élargit au niveau de son insertion sur le blépharoplaste; cette disposition, qui est visible sur les éléments adultes, devient plus apparente sur les éléments qui vont se diviser; la partie élargie du flagelle se colore souvent mal à son insertion sur le blépharoplaste qui est entouré d'une zone claire (fig. 2).

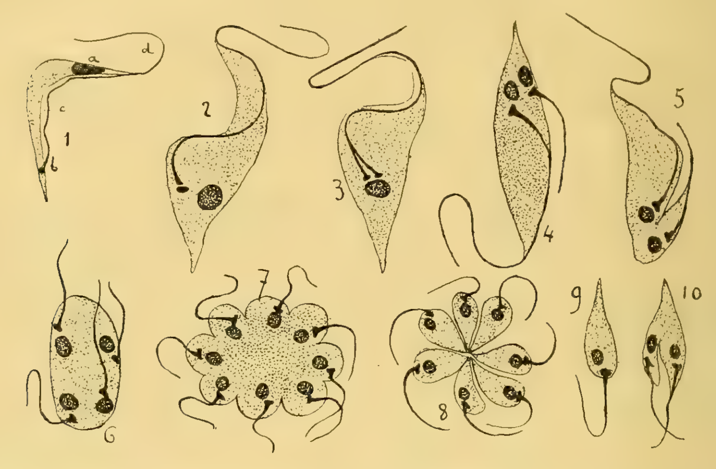
A une phase plus avancée, on observe une division du noyau et du blépharoplaste; comme L. Rabinowitsch, Kempner, Wasielewski et Senn le font remarquer, il n'y a pas de règle pour cette division; tantôt c'est le blépharoplaste qui se divise le premier, tantôt c'est le noyau.

En même temps que le blépharoplaste, la base du flagelle se divise (fig. 3, et on observe alors, comme dans la figure 4, deux noyaux et deux

(1) Nous avons eu l'occasion de comparer au trypanosome du rat, le trypanosome de la Dourine et celui du Nagana. Le trypanosome de la Dourine ressemble à ce point à *H. Lewisi* que, après avoir fait une étude prolongée des deux parasites, nous serions incapables de les distinguer l'un de l'autre dans une préparation microscopique. Les dimensions sont les mêmes. Le trypanosome du Nagana a la même structure que *H. Lewisi*, mais ses dimensions sont un peu plus grandes (30 à 34 μ de long au lieu de 25 μ).

blépharoplastes, l'un de ces blépharoplastes ayant un flagelle plus court que l'autre. La division des noyaux peut continuer sans qu'il y ait division du protoplasma, ou bien le protoplasma se divise rapidement, d'où résultent des variétés très grandes dans les aspects du parasite à cette phase de son évolution.

Les figures 5, 6, 7, 8, 10 représentent quelques-uns des aspects des trypanosomes en voie de division; mais pour représenter tous ces aspects, il aurait fallu multiplier beaucoup ces figures.



1, Trypanosome adulte (a, noyau, b, blépharoplaste, c, membrane ondulante d, flagelle). — 2, Trypan. sur le point de se diviser. — 3, Trypan. en voie de division, il y a deux blépharoplastes. — 4, Trypan. en voie de division (2 noyaux, 2 b épharoplastes, 2, flagelles). — 5, Trypan. à un état de division plus avancé. — 6, 7, 8 Trypan. en voie de division par segmentation multiple. — 9, jeune trypanosome. — 10, division d'une forme jeune. (Gross. 1700 D. environ).

Tantôt on voit, à côté d'un gros trypanosome, un jeune parasite qui y adhère encore plus ou moins fortement (fig. 5); tantôt le trypanosome a pris une forme ovalaire ou irrégulière, et dans le protoplasma on distingue des noyaux au nombre de 4, 8, 16, avec des blépharoplastes et des flagelles en nombre correspondant (1) (fig. 6, 7); tantôt les éléments se

(1) On a vu plus haut que la division des noyaux peut se faire avant celle des blépharoplastes ou inversement; il en résulte que, pendant le processus de division, le nombre des noyaux est souvent différent de celui des blépharoplastes, mais quand le processus est achevé les nombres des noyaux et des blépharoplastes sont les mêmes. Pour voir les flagelles il faut colorer fortement par la méthode de Romanowski, comme l'a fait Wasielewski ou par la méthode préconisée par l'un de nous; lorsque la coloration est insuffisante, on ne voit pas les flagelles dans les éléments en voie de segmentation multiple et l'on obtient des figures identiques à quelques-unes de celles de L. Rabinowitsch et Kempner dans lesquelles les flagelles semblent avoir disparu.

groupent assez régulièrement en rosace (on ne voit plus l'élément mère) (fig. 7, 8); tantôt ils sont disposés irrégulièrement et en nombre variable à côté de l'élément mère encore reconnaissable; enfin les jeunes éléments provenant de la dissociation des rosaces (fig. 9) peuvent se diviser encore après être devenus libres (fig. 10).

Lorsqu'on observe des éléments en voie de division dans le sang frais, on constate que les mouvements persistent; ils sont plus ou moins ralentis; cela est en rapport avec l'apparition rapide des flagelles dans les jeunes parasites.

En somme, le mode de multiplication des trypanosomes du rat est toujours le même; il y a toujours division du noyau, du blépharoplaste et de la base du flagelle, mais les variétés d'aspects qui résultent de la division simple ou répétée de ces éléments et de la division précoce ou tardive du protoplasma sont nombreuses.

En terminant nous devons revenir sur le corpuscule placé à la naissance du flagelle que nous avons désigné sous le nom de blépharoplaste.

L. Rabinowitsch et Kempner considèrent ce corpuscule comme un nucléole, Wasielewski et Senn comme un épaississement du périplaste auquel ils donnent le nom de *Geisselwurzel* (racine du flagelle).

Dans certains infusoires et dans des cellules végétales (*Colpidium colpoda*, anthérozoïdes de certains cryptogames et des gymnospermes), on trouve à la base des cils des corpuscules colorables tout à fait comparables à ceux des trypanosomes.

La question de savoir si ces corpuscules ou blépharoplastes (1) sont assimilables à des centrosomes est difficile à trancher. On peut opposer à cette interprétation que les blépharoplastes ne paraissent pas intervenir directement dans la division du noyau.

Deux de nos collègues des plus compétents dans ces questions, MM. Henneguy et Guignard, se sont prononcés récemment en faveur de la nature centrosomique des blépharoplastes.

Les centrosomes, qui n'avaient été regardés jusqu'ici que comme des organes jouant le rôle de centres cinétiques tenant sous leur dépendance les mouvements qui se manifestent dans l'intérieur de la cellule pendant sa division, doivent être considérés également, écrit M. Henneguy, comme centres cinétiques pour les mouvements externes de la cellule (2).

M. Guignard (3) arrive de son côté à cette conclusion que les centrosomes présentent des caractères très variables et que les blépharoplastes de Webber sont assimilables à des centrosomes.

(1) Webber. *Bot. Gazette*, 1897, XXIII, n° 6.

(2) Henneguy. Rapports des cils vibratiles avec les centrosomes. *Arch. d'anat. microsc.*, 1897, p. 495.

(3) Guignard. Les centres cinétiques chez les végétaux. *Ann. des sc. nat. botan.*, 1897, t. VI, p. 177.

On peut établir l'existence d'une série de formes de transition entre les centrosomes vrais éloignés du noyau (spermatogonie de la salamandre et des insectes, Meves, Henneguy) et les blépharoplastes analogues à ceux des trypanosomes, qui sont des organes cinétiques externes plutôt que des organes cinétiques internes; nous croyons donc pouvoir conclure que les blépharoplastes des trypanosomes constituent une variété de centrosomes.

TROIS NOUVEAUX CESTODES DE REPTILES,

par M. le professeur VON RATZ, de Budapest.

On sait aujourd'hui que les représentants du genre *Ichthyotænia* Lönnberg (ou *Proteocephalus* Weinland) peuvent se rencontrer non seulement chez les Poissons, mais aussi chez les Amphibiens et les Reptiles. Le laborieux naturaliste hongrois Louis Biró a récemment recueilli en Nouvelle-Guinée, chez un *Varanus* sp., deux nouvelles formes de ce genre, ainsi qu'un autre Cestode que je laisserai provisoirement parmi les *Tænia* s. lat.

1. *Ichthyotænia Biròi* n. sp.

Longueur 32-40 millimètres. Le *scolex* est très petit (221 μ de long sur 225 μ de large) et porte 4 ventouses hémisphériques un peu saillantes. La partie antérieure du scolex a l'aspect d'un rostre nettement limité, conique, un peu arrondi vers la pointe, et armé de crochets minuscules très serrés. Au sommet se trouve une dépression peu accusée. Le cou est long, d'abord assez épais, puis graduellement aminci. La partie antérieure du corps est filiforme, et la segmentation s'y montre peu distincte. Les anneaux jeunes sont plus larges que longs; les suivants s'allongent peu à peu et deviennent plus longs que larges dès qu'ils atteignent leur complet développement.

Les *pores génitaux* se trouvent en avant du milieu du bord des anneaux, sous la forme d'une petite papille de laquelle émerge quelque peu la poche du cirre ou le cirre lui-même. Ils sont irrégulièrement alternes. La *poche du cirre*, qui débouche dans le milieu de la papille génitale, est assez grande, cylindrique, mais un peu renflée dans sa moitié interne; elle contient un *cirre* flexueux. Au milieu de l'extrémité de la poche aboutit le *canal déférent*, formant de nombreux lacets. Les *testicules* sont disposés en deux groupes irréguliers au voisinage du tronc longitudinal de l'appareil excréteur.

Le *vagin* s'ouvre immédiatement en avant de la poche du cirre; il se dirige en dedans, puis en arrière, en présentant une dilatation fusiforme. L'*ovaire*, situé dans le tiers postérieur de l'anneau, est bilobé, à lobes ramifiés et réunis par une bande commune. L'*espace interovarien* contient le *germiducte*, la *glande coquillière*, une seconde dilatation du vagin (*receptaculum seminis*) et l'origine de l'utérus. Les *vitellogènes* occupent une large zone en dehors des vaisseaux excréteurs, sur toute la longueur de l'anneau; leurs follicules sont

inégaux. L'*utérus* se compose d'un tronc médian et de nombreuses branches latérales. Les *œufs* sont globuleux, larges de 22 μ.

On voit qu'il s'agit d'un *Ichthyotænia* typique. Je le dédie à L. Biró.

2. *Ichthyotænia saccifera* n. sp.

Longueur 10-40 millimètres. *Scolex* à 4 ventouses puissantes, hémisphériques et saillantes, avec un grand *rostre* conique armé de très petits crochets serrés. Cou très épais et court. Premiers anneaux plus larges que longs, les suivants s'allongeant peu à peu, de sorte qu'à maturité ils sont au moins une fois plus longs que larges. Anneaux mûrs de forme irrégulière, échancrés sur les bords, et montrant sur la ligne médiane une dilatation vésiculaire brunâtre, devenant plus longue et plus foncée dans les derniers anneaux.

Pores génitaux en avant du milieu du bord dans les anneaux jeunes, reportés un peu en arrière dans les anneaux ovifères. *Poche du cirre* courte, globuleuse. *Testicules* allongés, moins nombreux. *Canal déférent* à nombreux lacets, derrière la poche du cirre. *Vagin* débouchant tantôt en avant, tantôt en arrière de cette poche. *Ovaire* bilobé, non ramifié, à lobes presque fusionnés en arrière. *Utérus* médian, très développé, surtout devant l'ovaire ; dans les derniers anneaux, il est rempli d'œufs à coque brune, accolés en 2-3-11 *amas sacciformes*, de sorte que la face supérieure de l'anneau montre un épaississement brunâtre ou noirâtre ; la pression croissante de ces œufs sur les tissus produit une fente ventrale par laquelle ils s'échappent. On trouve ainsi des anneaux vides et atrophiés, même devant d'autres encore pleins.

Cette espèce montre diverses particularités non signalées jusqu'à présent dans le genre *Ichthyotænia* : rostre armé, segmentation nette, situation alternante du vagin, et surtout groupement sacciforme des œufs. D'autre part, elle offre divers caractères anatomiques qui la rattachent à ce genre. Les recherches ultérieures montreront si ce classement doit être conservé.

3. *Tænia mychocephala* n. sp.

Je ne possède de cette espèce qu'un petit nombre d'exemplaires sans anneaux mûrs, et ne puis par conséquent décrire que la morphologie externe, qui témoigne d'une certaine ressemblance avec les *Davainea*.

Longueur 8-9 millimètres. *Scolex* claviforme, anguleux (μυχός, coin), large, mais court, et portant 4 grandes ventouses saillantes, arrondies, armées de très petits crochets disposés en cercles concentriques. *Rostre* conique, déprimé, avec de fins crochets. Cou épais et court, égalant presque et parfois dépassant en largeur le scolex. Anneaux jeunes plus larges que le cou, mais se rétrécissant ensuite peu à peu. Segmentation distincte : premiers anneaux très larges, mais courts, linéaires ; les suivants s'allongeant graduellement, de sorte que dans la seconde moitié de la chaîne ils sont ellipsoïdes, et que les derniers sont presque deux fois aussi longs que larges. *Pores génitaux* irrégulièrement alternes.

Je n'ai vu des organes internes que les larges troncs longitudinaux de l'appareil excréteur, apparents déjà dans la partie antérieure du corps, et les testicules, d'abord médians, puis disposés en deux groupes latéraux.

Toxicité de la sueur de l'homme normal (*Première Note*),

par MM. le Professeur Mairet et le Dr Ardin-Delteil.

Divers expérimentateurs se sont déjà occupés de la toxicité de la sueur. Parmi eux, nous citerons par ordre de date : Röhrig, Queirolo, Capitan et Gley, Cabitto, Arloing, Charrin et Mavrojannis. Malheureusement, les résultats sont loin d'être concordants; pour ce qui concerne, en particulier, la sueur de l'homme sain, on voit les uns la trouver peu ou pas toxique (Queirolo, Capitan et Gley, Cabitto, Charrin et Mavrojannis); les autres, au contraire, la regardent comme très nettement toxique (Röhrig, Arloing).

Ayant besoin d'être fixés, pour des recherches pathologiques, sur la valeur exacte de la toxicité de la sueur de l'homme sain, et en présence des divergences entre les auteurs, nous avons entrepris des expériences personnelles.

Pour recueillir la sueur, nous nous sommes servis d'une étuve en tôle galvanisée, à forme de sarcophage, dans laquelle le sujet était introduit, sa tête seule restant en dehors de l'appareil. Nous ne décrirons pas ici ce dernier; nous dirons seulement que, muni à sa partie inférieure d'une gouttière longitudinale dans laquelle venait se collecter la sueur, et qui communiquait avec un robinet extérieur, il était hermétiquement clos et entouré d'une tente en toile dans laquelle circulait l'air chaud fourni par une brasière.

Avant chaque expérience, l'appareil était aseptisé, soit par un flambage à l'alcool), soit par un brossage énergique au savon antiseptique, suivi d'un lavage à l'eau bouillante. Le sujet en expérience, avant d'être placé dans l'appareil était, lui aussi, aseptisé par un bain suivi d'un savonnage antiseptique; les ongles des pieds et des mains étaient coupés, soigneusement nettoyés; au sortir du bain, le sujet était « tubé » à l'eau bouillie et séché avec des linges stérilisés à l'étuve sèche.

Par notre procédé, nous avons pu recueillir des quantités de sueur variant entre 80 centimètres cubes et 800 centimètres cubes. Cette sueur était recueillie dans des éprouvettes stérilisées, et filtrée jusqu'à limpidité parfaite. *Elle était injectée immédiatement*, car nous avons remarqué que, quand on la laissait vieillir, elle acquérait des propriétés toxiques.

Le lapin est l'animal que nous avons choisi pour nos expériences; l'injection était faite dans la veine marginale de l'oreille et la vitesse d'écoulement graduée à 5 centimètres cubes par minute.

Ce sont nos infirmiers, tous hommes sains et dans la force de l'âge, qui nous ont fourni la sueur.

Nos expériences sont au nombre de 17. Nous les diviserons en deux groupes :

Dans un *premier groupe*, qui en contient 8, *nous n'avons jamais obtenu la mort du lapin, ni immédiatement, ni ultérieurement*; et cependant nous avons suivi les animaux pendant plusieurs mois. Ce résultat ne peut être attribué à ce que l'on a injecté de trop faibles doses; celles-ci n'ont en effet jamais été moindres de 116 centimètres cubes par kilogramme du poids de l'animal, et nous avons atteint le chiffre énorme de 361 centimètres cubes par kilogramme, en passant par les chiffres intermédiaires de 177, — 240, — 243, — 258, — 285, — 292. Les quantités totales injectées ont été respectivement de 166, — 200, — 220, — 308, — 325, — 380, — 380, — 390.

Les symptômes observés ont été les suivants :

a) *Température.* — Abaissement constant de la température, sauf dans un cas. Cet abaissement peut aller de 0°9 à 3°3. Dans un cas, il y a eu *hypothermie*; la température est tombée à 33°3. Cet abaissement thermique commence à se produire dès les dix premières minutes de l'expérience; il s'accentue pendant la durée de l'injection et souvent pendant les cinq ou six heures qui suivent; puis, la température remonte quelquefois au-dessus de la normale; au bout de vingt-quatre heures elle est redevenue normale.

b) *Circulation.* — Diminution constante, sauf dans un cas, du nombre des pulsations cardiaques. Cette diminution peut être de 15 à 80 battements. Elle survient d'emblée et se continue pendant un temps plus ou moins long après l'injection; le cœur devient tantôt plus, tantôt moins énergique.

c) *Respiration.* — Les mouvements respiratoires sont considérablement diminués de fréquence pendant l'injection; cette diminution est parfois précédée d'une accélération passagère; la respiration peut tomber de 180 à 92, de 136 à 60, etc...

d) *Tube digestif.* — Parfois, pendant l'injection, selles diarrhéiques; après l'injection, tous les lapins ont eu une diarrhée abondante.

e) Peu ou pas de *mictions* pendant l'injection. Mais, dans les heures qui suivent, mictions nombreuses et abondantes, jamais hématuriques ni hémoglobinuriques.

f) *Pupille.* — Les effets sur la pupille sont inconstants et peu accentués. Tantôt ils sont nuls, tantôt on observe une légère dilatation, ou, au contraire, un léger rétrécissement.

g) *Poids.* — Dans les jours qui suivent l'injection, le poids diminue d'environ une centaine de grammes; les lapins sont affaissés, engourdis, mais ils mangent, et, au bout de cinq à sept jours, le poids est revenu à la normale.

h) *Système nerveux.* — A part quelques frissons et un peu d'assoupissement, rien de particulier.

Tous ces effets, nous les avons retrouvés en pratiquant, aux mêmes doses, et dans les mêmes conditions expérimentales, des injections d'eau salée à divers titres, et même au titre physiologique.

Nous sommes donc amenés à conclure, *pour ce premier groupe d'expériences :* La sueur de l'homme physiologique n'est pas toxique; elle produit des effets que l'on peut rapprocher de ceux des solutions salées et du sérum artificiel.

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

1er *tour.*

Nombre de votants : 54

MM.	Borrel	27	voix.
	Jolly	8	—
	Linossier	7	—
	Loisel	7	—
	Claude	1	—
	Courtade	1	—
	Enriquez	1	—
	Meillère	1	—

Bulletin blanc : 1

2e *tour.*

Nombre de votants : 35

MM.	Borrel	23	voix.	Élu.
	Linossier	5	—	
	Loisel	4	—	
	Jolly	2	—	

Bulletin blanc : 1

Le Gérant : Octave Porée.

Paris · Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 24 NOVEMBRE 1900

Présidence de M. Bouchard.

Sur le diagnostic de la rage par l'examen histologique des centres nerveux des animaux morts prématurément,

par M. Carlos França.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les récents travaux de Van Gehuchten et Nélis sur les lésions histologiques de la rage ont montré la possibilité d'en faire le diagnostic par l'examen des ganglions cérébro-spinaux des animaux morts de cette maladie. Tous ceux qui sont chargés d'un service de traitement antirabique comprennent quelle haute importance pratique peut avoir un tel procédé de diagnostic de la maladie ; en effet, le diagnostic par les inoculations, qui, souvent, ne réussissent pas, est toujours tardif, de sorte qu'on ne peut pas compter sur lui pour soumettre ou non les individus mordus au traitement pasteurien.

Les animaux dont les ganglions ont été étudiés par Van Gehuchten et Nélis sont morts par *évolution naturelle de la maladie.* Or dans la plupart des cas, du moins en Portugal, on envoie à l'Institut bactériologique des animaux qui sont sacrifiés dès qu'ils ont mordu quelqu'un et qui, par conséquent, sont *morts prématurément.* Nous avons cherché si dans ces cas on peut établir, par le microscope, le diagnostic *précoce* de la rage.

Nous nous servons de l'alcool ou du sublimé comme fixateurs et nos coupes sont colorées au bleu polychrome, par le mélange triacide d'Ehrlich-Biondi, ou par la méthode de Romanowsky.

Nos observations ont porté sur 14 chiens et 2 chats, parmi lesquels un chat et un chien chez lesquels le diagnostic par les inoculations a donné un résultat négatif. Dans le bulbe, on note une énorme quantité d'éléments arrondis qui s'accumulent surtout autour des cellules nerveuses, constituant ce que Babes a décrit sous le nom de *nodules rabiques*. Ces éléments arrondis se trouvent logés soit à la surface des cellules dans de petites dépressions de celle-ci, soit dans l'épaisseur même du protoplasme cellulaire.

Les cellules nerveuses sont toujours altérées dans les régions envahies par les éléments ronds; les altérations sont variables, pyknomorphie intense ou achromatose. Quelques-unes se trouvent réduites à de simples débris de protoplasme envahis par les éléments ronds.

Les lésions du noyau ne sont pas moins intenses et moins constantes; c'est l'homogénéisation avec atrophie qui prédomine. Il est fréquent de voir des noyaux dont la chromatine présente le phénomène décrit sous le nom de *kariorexis*, phénomène que Babes décrit comme figures de mitose (*Ann. Instit. Pasteur*, 1892). D'autres sont fragmentés et réduits à une fine poussière.

Les éléments arrondis qui envahissent les éléments nerveux et qui se voient en grand nombre épars dans le tissu nerveux offrent tous les caractères des noyaux des leucocytes mononucléaires, se distinguant nettement et par leurs dimensions et par leur structure des noyaux des cellules névrogliques (1), que nous n'avons jamais vu pénétrer dans l'intérieur des éléments nerveux. Quelques leucocytes ont un noyau polymorphe. Finalement on constate dans le bulbe des hémorragies, parfois intenses, et des lésions artérielles consistant en une périartérite.

Dans les ganglions des animaux que nous avons étudiés, les lésions sont de même nature, variant uniquement selon l'époque à laquelle l'animal a été sacrifié. Nos cas nous ont montré toutes les phases par lesquelles passent ces lésions ganglionnaires, depuis les rares phagocytes épars dans le tissu conjonctif jusqu'à la formation de véritables nodules qui remplacent les cellules (Van Gehuchten et Nélis).

Il nous faut bien accentuer que dans certains cas, le nombre des éléments ronds est très petit, que les altérations cellulaires sont peu prononcées et n'offrent rien de caractéristique; il s'agit évidemment, dans ces cas, d'animaux morts à une période très voisine du début de l'infection rabique.

(1) Voir C. França et M. Athias : Sur le rôle joué par les leucocytes dans la destruction de la cellule nerveuse. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* 1899, n° 14.

Nous avons observé certaines modifications des *Mastzellen* des ganglions : accumulation des granulations autour du noyau, qui prend lui-même une teinte rouge (bleu polychrome), vacuoles du corps de la cellule, granulations éparses à distance des cellules. Ces modifications nous ont paru être en rapport avec le processus destructif.

Nos observations sur l'invasion du tissu bulbaire et ganglionnaire par les éléments arrondis, et sur leur nature leucocytaire, sont en parfait accord avec les opinions déjà un peu anciennes de Kolesnikoff (1876), de Coats (1877) et de Babes (1886-1887) ; ces auteurs ont, en effet, décrit des agglomérations de leucocytes autour des cellules nerveuses, dans le protoplasme desquelles ils pénètrent quelquefois.

Conclusions. — 1° Chez les animaux rabiques *morts prématurément*, on ne rencontre pas toujours les nodules rabiques ganglionnaires décrits par Van Gehuchten et Nélis.

2° Chez ces animaux, il est plus fréquent de ne voir que des éléments ronds extra-capsulaires en quantité plus ou moins grande.

3° Les lésions bulbaires nous ont semblé être plus intenses et plus précoces que les ganglionnaires.

4° On ne doit pas se baser sur les résultats négatifs que peut donner l'examen histologique des centres nerveux des animaux *morts prématurément* pour exclure la nécessité de soumettre les malades mordus au traitement antirabique (octobre 1900).

(*Travail du laboratoire d'histologie de l'Institut royal de Bactériologie de Lisbonne.*)

Paludisme et moustiques; quelques faits recueillis dans le midi de la France et en Corse,

par M. Laveran.

Les Culicides du genre *Anopheles* paraissent seuls susceptibles de servir à la propagation du paludisme; des faits nombreux favorables à cette opinion ont été publiés déjà, mais il évident qu'avant de conclure il faudra s'assurer, par des recherches poursuivies dans un grand nombre de localités palustres situées sur des points variés du globe et à différentes latitudes, que les *Anopheles* se rencontrent toujours là où sévit le paludisme.

Pendant l'été de 1899 j'ai étudié les moustiques aux environs de Montpellier et dans la région d'Aigues-Mortes.

A Montpellier et dans les environs, qui sont salubres, j'ai recueilli des moustiques souvent en grand nombre, mais il s'agissait toujours de *Culex*.

Au mois d'août, les moustiques étaient si nombreux dans le village de Lattes, sur la petite ligne ferrée qui relie Montpellier à Palavas, qu'en plein jour les habitants étaient obligés d'allumer des feux dont la fumée éloignait les moustiques. J'ai recueilli à Lattes des moustiques en grand nombre (adultes ou larves) et je n'ai pas trouvé un seul *Anopheles*.

Dans la ville d'Aigues-Mortes, on ne contracte pas le paludisme; mais l'endémie palustre règne encore dans les campagnes voisines avec une assez grande intensité, bien qu'elle soit moins grave et moins étendue qu'autrefois. La grande extension prise par la culture de la vigne paraît avoir joué un rôle important dans la décroissance de l'endémie. Beaucoup de marécages ont été desséchés et transformés en vignobles; la culture de la vigne a très bien réussi dans le sol sablonneux de cette région, le bien-être des habitants a augmenté, ce qui est une bonne condition pour la prophylaxie du paludisme.

Tous les moustiques recueillis dans la ville d'Aigues-Mortes que j'ai examinés appartenaient au genre *Culex;* presque toujours il s'agissait de *C. pipiens*.

Aux environs d'Aigues-Mortes, j'ai recueilli des *Culex* en abondance et aussi, sur plusieurs points, des *Anopheles*. Les localités dans lesquelles j'ai noté la présence des *Anopheles* sont précisément celles qui m'avaient été signalées comme les plus insalubres. Dans tous les cas, il s'agissait de *A. claviger*.

Les *Culex* appartenaient à plusieurs espèces, mais l'une de ces espèces surtout abondait au mois d'août et j'ai eu beaucoup à en souffrir au cours de mes excursions aux environs d'Aigues-Mortes. Il s'agit d'un *Culex* dont les tarses sont annelés de blanc et qu'il faut rapporter, je crois, à *C. penicillaris*.

Au mois d'août 1899, j'ai visité aussi la Camargue, mais à cette époque les moustiques et les fièvres étaient très rares dans cette région; je n'ai recueilli que des *Culex* en petit nombre.

Cette année, à la suite des inondations du Rhône, il y a eu dans toute la région d'Avignon à la mer, et spécialement en Camargue, des nuées de moustiques qui ont constitué un véritable fléau. Les cultivateurs ne pouvaient vaquer à leurs travaux qu'après s'être recouvert la tête avec un voile de gaze et en protégeant leurs mains avec des gants. Sur beaucoup de points les vendangeurs se sont enfuis sans vouloir terminer la vendange tant ils avaient à souffrir des moustiques.

D'après les renseignements que m'envoie M. le Dr Troussaint, de Marseille, le paludisme aurait été commun en Camargue à la suite de cette invasion de moustiques.

J'ai reçu de Menton (Alpes-Maritimes) des Culicides en grand nombre; je n'ai trouvé dans ce lot de moustiques que des *Culex pipiens*; Menton et les régions voisines sont, comme on sait, indemnes de paludisme.

M. Ferton, capitaine d'artillerie et entomologiste distingué, a bien voulu m'envoyer, par l'entremise de M. le Dr Troussaint, une série d'échantillons de moustiques recueillis pendant les mois de septembre et octobre de cette année à Bonifacio et aux environs de cette ville.

La ville de Bonifacio est salubre, mais, à proximité, on trouve un grand nombre de localités dans lesquelles l'endémie palustre sévit avec force; le camp de Monte-Leone et la batterie de Bocca-di-Valle sont de ce nombre.

Les moustiques recueillis à Bonifacio appartenaient tous au genre *Culex*; au contraire, dans les échantillons de moustiques recueillis au mois de septembre au camp de Monte-Leone et à la batterie de Bocca-di-Valle, les *Anopheles* étaient nombreux; il s'agissait dans tous les cas de femelles de *Anopheles claviger* gorgées de sang. La récolte des moustiques ayant été faite dans les corps de garde, on s'explique facilement ce résultat. Les mâles, qui ne sucent pas le sang, pénètrent rarement dans les habitations; d'autre part, les femelles gorgées de sang se laissent prendre facilement.

Au commencement d'octobre, des *Anopheles claviger* ont été trouvés encore en assez grand nombre au camp de Monte-Leone et à la batterie de Bocca-di-Valle; à la fin d'octobre, les *Anopheles* sont devenus rares, on ne trouvait plus guère que des *Culex;* c'est aussi à cette époque qu'on voit disparaître les fièvres de première invasion.

En résumé, les observations que j'ai faites sur les Culicides du midi de la France et de la Corse sont confirmatives de celles qui ont été faites en Italie et sur différents points des côtes d'Afrique : elles montrent que dans les localités salubres on ne trouve que des *Culex*, tandis que dans les localités où règne l'endémie palustre on trouve, en outre des *Culex*, des *Anopheles*. Tous les *Anopheles* recueillis aux environs d'Aigues-Mortes ou de Bonifacio étaient des *Anopheles claviger*.

Il serait intéressant de poursuivre cette étude des Culicides dans les autres régions de la France où règne encore le paludisme, notamment aux environs de Rochefort, à Marennes et en Vendée; il est bien probable que là aussi on trouverait des *Anopheles*.

Dans un récent travail, MM. Van der Scheer et Berdenis van Berlekom annoncent qu'ils ont trouvé aux environs de Middelbourg, en Zélande (région très palustre, comme on sait), des *Anopheles*, *A. claviger* notamment (1). La loi de coexistence des *Anopheles* et du paludisme sur les mêmes points du globe se confirme donc de plus en plus, et il était intéressant de constater qu'elle s'applique aux régions tempérées comme aux régions chaudes.

(1) Malaria en muskieten in Zeeland. *Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1900. Deel II, n° 14.

Des effets a longue échéance de la résection expérimentale du ganglion cervical supérieur sur la tension oculaire,

par MM. F. Lagrange et V Pachon (de Bordeaux).

L'extirpation expérimentale du ganglion cervical supérieur chez le chien produit, entre autres phénomènes, tout un syndrome de troubles oculaires bien connus : enfoncement de l'œil, diminution de la fente palpébrale, rétrécissement de la pupille, etc. Parmi ces troubles prend rang une *hypotonie* marquée du globe oculaire du côté opéré. Cette hypotonie a été précisément ces dernières années l'objet d'essais d'application pratique à la thérapeutique chirurgicale du glaucome (Th. Jonnesco, Abadie).

Or, parmi les troubles consécutifs, chez les animaux tels que le chien et le lapin, soit à la section du sympathique cervical, soit à l'extirpation du ganglion cervical supérieur, il en est, on le sait, qui sont persistants et d'autres passagers. Dans un rapport présenté récemment à l'Académie de Médecine, François-Franck (1) a fait ressortir l'intérêt tout particulier que présentait, au point de vue de la physiologie et des applications pratiques, la connaissance exacte des modifications nutritives *tardives*, résultat de la résection du sympathique.

Dans ces conditions, il était intéressant de rechercher si l'hypotonie oculaire consécutive à l'extirpation du ganglion cervical supérieur entrait dans le groupe des phénomènes durables ou dans celui des phénomènes passagers produits par ce traumatisme.

Le chien, sujet de ces recherches (chien des rues, poids de 15 kilogrammes, sexe féminin), a subi du côté gauche l'extirpation du ganglion cervical supérieur le 4 février 1898; les phénomènes immédiats et habituels furent excessivement nets. Aujourd'hui encore l'animal présente des stigmates tout à fait spécifiques : enfoncement du globe de l'œil, rétrécissement de la fente palpébrale ainsi que du diamètre pupillaire. Négligeant ces faits et tous ceux encore d'ordre connu, voici quelle fut l'évolution des phénomènes relatifs à la tension oculaire.

Immédiatement après l'intervention expérimentale le globe oculaire du côté opéré a présenté une hypotonie très nette, comparativement à la tension de l'œil du côté sain. Cette hypotonie a été très manifeste pendant un mois. La tension oculaire explorée au tonomètre Fick-Ostwalt, construit par Verdin, donnait des oscillations de l'aiguille inscriptrice variant pour l'œil droit (côté sain) de + 22 à + 24, pour l'œil gauche (côté opéré) de + 16 à + 18. A la palpation digitale, différences de tension correspondantes, très bien ressenties.

(1) François-Franck. Rapport sur un travail de Thomas Jonnesco et N. Floresco (de Bucarest) intitulé : *Physiologie du nerf sympathique cervical chez l'homme* (*Bull. Acad. Méd.*, 1900, p. 213-219).

Dès le 15 mars, soit six semaines après l'intervention expérimentale, l'hypotonie première est déjà considérablement compensée. L'aiguille du tonomètre donne pour l'œil droit (sain) + 24, pour l'œil gauche (opéré) + 20. La palpation digitale donne des renseignements de même sens.

Le 29 mars, les chiffres tonométriques trouvés respectivement pour chacun des deux globes oculaires sont les mêmes; les déviations de l'aiguille oscillent autour de + 24, pour l'œil droit comme pour l'œil gauche. A la palpation digitale on n'apprécie plus de différences de tension.

Depuis lors, et à ce jour (24 novembre 1900), la tension du globe oculaire gauche (côté opéré) s'est maintenue relevée.

Dans la physiologie du sympathique cervical et dans l'histoire des faits relatifs au caractère durable ou passager des phénomènes consécutifs à l'extirpation expérimentale (chez le chien) du ganglion cervical supérieur, l'hypotonie oculaire doit donc être rangée parmi les troubles passagers consécutifs à ce traumatisme. C'est là la contribution d'étude apportée par cette observation de longue durée (4 février 1898-24 novembre 1900).

Nous tenons à rester pour l'instant dans le domaine de la constatation simple du fait expérimental. La tension oculaire est essentiellement une manifestation phénoménale *résultante*, dans la détermination de laquelle entrent des facteurs multiples (valeur du tonus des petits vaisseaux, grandeur de la sécrétion et de l'excrétion des liquides intérieurs de l'œil, qualité propre élastique de la coque oculaire ...). Avant tout, une étude analytique de dissociation intime s'impose donc, qui permettra seule la compréhension synthétique des phénomènes réactionnels et compensateurs successifs, qui aboutissent à la disparition progressive de l'hypotonie oculaire immédiatement consécutive à l'extirpation expérimentale du ganglion cervical supérieur.

LE CALCIUM ET LE MAGNÉSIUM DANS LA RATE,

par M. H. RIBAUT.

L'étude de la répartition du calcium et du magnésium chez les êtres vivants, et en particulier chez les animaux, a permis à M. Aloy (1) d'arriver à des conclusions intéressantes au sujet des proportions relatives à ces deux métaux dans les différents organes animaux. Selon cet auteur, le rapport $\frac{Ca}{Mg}$ serait, d'une manière générale, plus petit que

(1) Aloy (J.-F.). Recherches sur la répartition et le rôle du calcium et du magnésium chez les êtres vivants. *Thèse*, Toulouse, 1897.

l'unité dans les organes à vie active, plus grand que l'unité dans les organes de soutien. Nous trouvons, en effet, d'après ces analyses, que ce rapport est :

<1 dans le cerveau et le muscle.
>1 dans les os, le cartilage, le tissu conjonctif.

Mais l'examen de ses chiffres nous montre une exception à cette loi dans le rein, la rate et le pancréas, qui sont cependant des organes à grande activité vitale. C'est ainsi que l'auteur cité trouve comme rapport $\frac{Ca}{Mg}$ dans ces trois organes:

Rate : 6,79 (moyenne de deux analyses).
Pancréas : 4,05 —
Reins : 1,84 —

Nous nous sommes demandé s'il ne s'agissait pas dans ces cas d'une exception apparente due à ce qu'aux tissus fonctionnels se trouve associée une certaine quantité de tissu de soutien dans lequel le rapport $\frac{Ca}{Mg}$ est supérieur à l'unité.

Afin d'élucider cette question, nous nous sommes adressé à la rate, organe dans lequel il est extrêmement facile de séparer le tissu de soutien du tissu fonctionnel.

Nos recherches ont porté sur des rates de bœuf préalablement débarrassées du sang qu'elles contiennent par une circulation d'eau distillée sous pression de 2 à 3 mètres. Pour chacune d'elles, une certaine portion a été soumise directement à l'analyse ; dans l'autre, le tissu de soutien et la pulpe ont été séparés par expression et un dosage a été effectué sur chacune de ces deux parties.

Après dessiccation et calcination des tissus, le calcium a été dosé sous forme de sulfate après précipitation à l'état d'oxalate ; le magnésium sous forme de pyrophosphate après précipitation à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien.

Voici les résultats de trois dosages :

Quantité de Ca *et* Mg *p.* 100 *de tissus secs.*

		I	II	III
Rate totale.	Ca	0,129	0,153	0,141
	Mg	0,054	0,058	0,055
Pulpe	Ca	0,247	0,183	0,158
	Mg	0,070	0,082	0,067
Tissu de soutien . . .	Ca	0,046	0,108	0,098
	Mg	0,026	0,025	0,023

Rapport $\frac{Ca}{Mg}$.

	I	II	III
	—	—	—
Rate totale	2,38	2,62	2,56
Pulpe	3,51	2,24	2,36
Tissu de soutien	1,76	4,34	4,26

Comme on peut le constater, la loi du rapport $\frac{Ca}{Mg}$ ne s'applique pas à la rate de bœuf et l'exception est bien réelle. On remarque cependant que la quantité de magnésium est constamment plus élevée dans la pulpe que dans le tissu de soutien.

Les quantités relatives de ces deux parties constituantes de l'organe sont assez variables. C'est ainsi que nous trouvons dans les trois rates analysées, p. 100 de rate sèche :

	I	II	III
	—	—	—
Pulpe	41,5	60,4	73,0
Tissu de soutien	58,5	39,6	27,0

(*Travail du laboratoire de pharmacie de la Faculté de Toulouse.*)

Histologie des greffes du corps thyroide chez les reptiles,

par M. le Dr H. Cristiani (de Genève).

L'étude des greffes du corps thyroïde a été faite jusqu'à présent exclusivement chez des mammifères. J'ai institué une série de recherches sur l'évolution de ces greffes aussi chez les autres classes de vertébrés.

Les reptiles se prêtent très bien à cette étude, d'abord parce qu'ils supportent parfaitement cette opération, après ablation partielle ou même totale du corps thyroïde, et ensuite parce que l'étude histologique des greffes à des stades différents est ici relativement plus facile que chez les mammifères.

En effet, l'étude histologique des différents tissus est généralement aisée chez les reptiles : les éléments cellulaires et les organes qu'ils composent présentent la plupart du temps une netteté très grande et se montrent sous un aspect pour ainsi dire schématisé, qui permet d'en déchiffrer les altérations avec plus de facilité.

Mes expériences de greffe thyroïdienne chez les reptiles ont porté sur des couleuvres, des vipères, des lézards, des orvets et des tortues.

J'ai déjà exposé précédemment (1) la technique opératoire et les détails anatomiques regardant l'extirpation du corps thyroïde chez les différentes espèces de reptiles dont je me suis servi dans ce but. Je n'ai qu'à ajouter aujourd'hui que l'organe extirpé a été greffé tantôt en partie, tantôt en totalité, soit dans le péritoine, soit sous la peau des animaux. Il a été parfois greffé au même animal auquel il avait été extirpé, d'autres fois à un animal de la même espèce (l'étude des greffes croisées avec des animaux d'espèce différente fera l'objet d'un travail ultérieur).

Dans la règle, les greffes reprennent très bien dans leur nouvel emplacement : la réorganisation se fait par le même procédé que nous avons décrit chez les différents mammifères, mais présente cependant quelques particularités.

La régénération du tissu thyroïdien est ici généralement très rapide, mais on observe des différences assez remarquables selon qu'on opère les animaux au printemps ou en été, période où leur vie organique est très active, ou bien en automne ou en hiver, période pendant laquelle leur vie est ralentie et pour ainsi dire suspendue. Il existe même à cet égard un rapport direct entre la fréquence de la pulsation cardiaque (réduite au minimum en hiver) et la rapidité d'organisation des greffes.

En outre, les greffes chez les lézards et les orvets se réorganisent beaucoup plus rapidement que celles des couleuvres et des vipères, mais cela ne tient pas à des différences organiques, mais bien au fait que les premiers ont un corps thyroïde d'une extrême ténuité, ainsi que je l'ai déjà fait remarquer dans mon étude sur la thyroïdectomie chez les lézards. J'ai en outre déjà insisté, en étudiant les greffes thyroïdes chez les mammifères, sur l'importance qu'avaient pour la rapidité et la sûreté de la réussite de celles-ci les dimensions de la glande ou de la fraction de glande greffée.

Ce qui frappe encore en étudiant les premiers stades de l'évolution des greffes thyroïdiennes chez les lézards, c'est le fait que les altérations régressives et nécrotiques initiales sont moins marquées que chez les mammifères.

Cela est dû à plusieurs causes. En premier lieu, l'organe thyroïdien chez ces animaux n'a presque pas d'épaisseur et peut vivre par conséquent par osmose ; en outre, les tissus des reptiles sont de par leur nature plus résistants et possèdent une puissance de régénération beaucoup plus remarquable que chez les mammifères. En troisième lieu, cette diminution des altérations régressives observée chez les reptiles est plutôt apparente que réelle.

En effet, les glandes thyroïdes des reptiles ont une structure un peu différente de celles des mammifères ; elles présentent des alvéoles peu nombreuses, mais très grandes (je me propose d'exposer et de figurer ces différences en détail, dans un mémoire plus étendu sur ce sujet).

Lorsqu'on examine des coupes d'une pareille glande thyroïde à un faible grossissement, on voit de grands espaces de forme plus ou moins arrondie, remplis par de la substance colloïde et limités par de minces cloisons ; contre ces cloisons se trouvent appliquées en couche unique et régulière les cellules épithéliales cubiques qui revêtent les alvéoles thyroïdiennes. Les espaces inter-

(1) Cristiani. Effets de la thyroïdectomie chez les reptiles. *Arch. de Physiol.*, 1895.

alvéolaires sont en général de dimensions minimes; il s'ensuit que la partie qui subit les altérations, soit les cellules épithéliales et le tissu conjonctif, ne constitue qu'une partie minime de la préparation, contrairement à ce que j'avais décrit chez les mammifères.

Il faut étudier à un fort grossissement ces travées séparant d'immenses blocs colloïdes pour apercevoir les lésions. On constate alors un gonflement des cellules cubiques des alvéoles qui deviennent troubles et dont les noyaux peuvent cesser d'être visibles ; le revêtement épithélial des alvéoles présente souvent une forte desquamation qui fait qu'un grand nombre de cellules plus ou moins altérées peuvent se trouver dans les cavités des alvéoles, mélangées à la substance colloïde.

L'infiltration du tissu conjonctif interstitiel est visible, mais relativement peu abondante.

Si, au lieu des greffes de lézard ou d'orvet, nous étudions les glandes thyroïdes greffées de couleuvres ou de vipères, glandes qui ont une forme plus ou moins arrondie, nous voyons avec peu de différences se répéter tous les stades de régénération que nous avons décrits chez les mammifères.

La coupe d'une greffe de quelques jours nous présente à considérer deux zones bien distinctes, une zone périphérique plus ou moins épaisse, nettement thyroïdienne, et une partie centrale présentant un aspect embryonnaire ou inflammatoire, où l'on reconnaît à un fort grossissement d'anciennes alvéoles dégénérées ou nécrosées et de nombreux vaisseaux s'avançant vers le centre et rampant entre des groupes de cellules d'infiltration. Les rapports entre l'étendue de la couche périphérique régénérée et la partie centrale en travail de régénération sont en raison directe de l'âge de la greffe, c'est-à-dire que plus la greffe est âgée, plus la partie nettement thyroïdienne est développée. Il faut cependant remarquer que cette régénération n'est pas indéfinie et qu'ici, comme chez les mammifères, la formation de nouvelles alvéoles dans la partie centrale peut s'arrêter : j'ai observé cela sur de grosses greffes arrondies de couleuvres et de vipères.

L'organe thyroïdien ainsi greffé n'a aucune tendance à s'atrophier : il s'organise de mieux en mieux et les vaisseaux artériels de nouvelle formation dont il avait tiré sa première nutrition sur son nouvel emplacement prennent de plus en plus les caractères des vaisseaux séreux, à parois suffisamment épaisses et munis de toutes les tuniques classiques.

Des greffes pratiquées au commencement du printemps et extirpées fin automne, âgées donc de plus de six mois, et ayant fourni toute la période active de la vie annuelle d'un reptile, présentent une structure thyroïdienne parfaite; il serait complètement impossible à une personne non prévenue de reconnaître qu'il s'agit bien d'une greffe et non d'un corps thyroïde normal.

Nous pouvons donc conclure que le corps thyroïde des reptiles est susceptible d'être greffé comme celui des mammifères et que ces greffes présentent, même longtemps après l'opération, *tous les caractères morphologiques du corps thyroïde normal*, *sans aucune tendance à l'atrophie.*

Formule leucocytaire du sang de la circulation générale et de celui de la veine splénique dans un cas de fièvre typhoïde anormale et mortelle,

par MM. Mayet et Bertrand.

Les cas de fièvre typhoïde sans lésion des follicules lymphoïdes de l'iléon sont exceptionnels. M. Lesieur en a récemment réuni quelques cas (1).

Une nouvelle observation semblable vient d'être recueillie par lui et il doit prochainement la publier.

Le sujet avait une forme articulaire de l'infection éberthienne, sans lésion intestinale, avec endocardite. Le sang général fournit des cultures pures du bacille d'Éberth, la séro-réaction était positive, mais les ensemencements du sang et du suc spléniques furent stériles.

Ayant étudié pendant la vie, vers la fin du deuxième septennaire, le sang de la circulation générale et après la mort celui de la veine splénique, nous exposerons ici les résultats de cet examen et leur signification.

Voici les chiffres fournis par la numération des leucocytes :

1° Sang de la circulation générale.

Première numération, 19 octobre 1900 :

Nombre total . . .	13.801
Polynucléaires . .	91 p. 100
Mononucléaires . .	9 —

Deuxième numération, 21 octobre :

Nombre total . . .	14.801
Polynucléaires . .	93 p. 100, dont 62 petits, 30 moyens, 8 grands.
Mononucléaires . .	7 —

Troisième numération, 23 octobre :

Nombre total . . .	10.000
Polynucléaires . .	91 p. 100, dont 75 petits, 20 moyens, 5 grands.
Mononucléaires . .	9 —

Quatrième numération, 27 octobre :

Nombre total . . .	18.904
Polynucléaires . .	94 p. 100, dont 60 petits, 40 moyens.
Mononucléaires . .	6 —

2° Numération du sang de la veine splénique, 29 octobre :

Nombre total . . . 22.400

Tous mononucléaires et de dimension moyenne.

(1) *Province médicale*, 27 octobre 1900.

A l'autopsie, outre l'intégrité de l'intestin et l'endocardite, on constata que la rate avait sa dimension, sa consistance, son aspect à la coupe absolument conformes à l'état normal. L'examen microscopique sera fait ultérieurement.

Conformément aux travaux récents sur la formation leucocytaire du sang des typhisants (1), ce sujet n'a pas présenté l'hypoleucocytose des cas réguliers tendant à la guérison, mais une hyperleucocytose notable, surtout polynucléaire.

Il semble établi que la première de ces conditions et le cantonnement du bacille d'Eberth dans la rate comme foyer principal soient nécessaires pour la marche régulière de la lutte de l'économie contre l'infection.

Dans ce cas, la rate était restée indifférente au processus infectieux.

L'hypoleucocytose des cas réguliers est justiciable de deux explications. Elle peut résulter d'une leucolyse exagérée par les phagocytes de la rate, en état de suractivité fonctionnelle, d'où présence dans le sang, surtout celui de la rate, de produits solubles bactéricides. Elle peut tenir à un appel chimiotaxique des leucocytes dans la rate, où se ferait la phagocytose du bacille, attiré lui-même dans cet organe.

Dans quelques cas mortels (non dans tous sans doute) dont le malade en question serait un exemple, en raison de conditions qui restent à déterminer, l'un ou l'autre de ces processus ou tous les deux manqueraient.

Sans regarder cette théorie comme démontrée, nous croyons légitime de l'exposer comme indication pour des recherches ultérieures.

Nous ferons remarquer en outre deux particularités intéressantes chez notre sujet : d'abord le contraste complet de la formule leucocytaire qu'il a présentée avec celle de la variole établie par M. J. Courmont (2), puisqu'au lieu de mononucléaires en grand nombre, c'étaient presque uniquement des polynucléaires qu'abandonnaient au sang les organes hématopoiétiques; en second lieu, le caractère exclusivement mononucléaire des leucocytes du sang de la veine splénique chez notre sujet, tandis que les polynucléaires nombreux du sang général étaient la plupart de petit volume et comme avortés.

C'est un argument valable en faveur de l'origine étrangère à la rate de ces éléments et de leur production exagérée et hâtive sous une forme imparfaite par suite d'une excitation morbide de la moelle des os, ce qui est conforme aux idées très vraisemblablement justes d'Ehrlich.

(1) Martel. Leucocytose dans la fièvre typhoïde, *Thèse* de Lyon, 1898-1899, n° 160. — Courmont et Barbaroux. Leucocytose et polynucléaires dans la fièvre typhoïde, *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1900, p. 570.

(2) J. Courmont et Montagard. La leucocytose dans la variole, *Journ. de physiologie et de pathologie générale*, 1900, p. 557.

On pourrait supposer aussi, d'après une idée émise par Dominici (1), que les mononucléaires nombreux du sang splénique étaient des éléments non arrivés à la maturité et destinés à se transformer en polynucléaires, mais leur différence de volume avec les polynucléaires du sang rend cette hypothèse peu plausible. Elle a d'ailleurs contre elle la probabilité beaucoup plus grande de l'origine myélogène de ces éléments.

(*Travail du laboratoire de pathologie générale de la Faculté de Lyon.*)

NOTE SUR QUELQUES ADAPTATIONS FONCTIONNELLES DES MUSCLES DES MEMBRES,

par M. le Dr ALEZAIS.

Les données que j'ai pu recueillir sur un certain nombre de Rongeurs ayant des fonctions locomotrices variées (Sauteurs, Fouisseurs, Grimpeurs) me permettent de formuler les deux conclusions suivantes :

1° Chez le Fouisseur (Marmotte) et chez le Grimpeur (Écureuil), les muscles des segments terminaux des membres ont un développement relatif beaucoup plus grand que chez le Sauteur (Lièvre, Gerboise).

2° Chez le Sauteur (Lièvre, Gerboise), à un moindre degré chez le Grimpeur (Écureuil), les insertions musculaires tendent à se restreindre et à se concentrer près de l'extrémité proximale des os.

La première conclusion s'appuie sur les faits suivants :

L'avant-bras de l'Écureuil et de la Marmotte présente un modelé assez accentué dû au développement des muscles. Tous les muscles prono-supinateurs existent et sont charnus. Le corps du long supinateur chez la Marmotte descend jusqu'au poignet et se termine par une double insertion sur l'extrémité inférieure du radius. L'existence de ces muscles se rattache à la prono-supination dont jouissent ces animaux.

Le fléchisseur perforant des doigts est surtout d'origine antibrachiale. Ce sont les faisceaux antibrachiaux qui constituent la partie la plus puissante du muscle et donnent naissance au tendon commun sur lequel viennent s'insérer les faisceaux d'origine humérale.

Les fléchisseurs des orteils prédominent sur l'extenseur du pied (jumeaux cruraux).

Le poplité a une action rotative interne sur la jambe.

Le tibial antérieur est volumineux et produit la rotation interne du pied.

(1) Dominici. Sur l'histologie de la rate normale, *Arch. de méd. expérim.*, 1900, p. 563.

Les muscles de la main, surtout chez la Marmotte, sont volumineux.

Les doigts et les orteils ont des mouvements de latéralité qui sont dus, pour les premiers, à la multiplicité des tendons extenseurs, au nombre de deux pour chaque doigt; pour les seconds, à l'action des interosseux.

Chez le Sauteur, les segments distants des membres sont au contraire remarquables d'une façon générale par la longueur des tendons et la gracilité des corps charnus. Il faut en excepter les jumeaux cruraux (muscles extenseurs du pied) qui sont volumineux et ont des caractères qui semblent spéciaux aux Sauteurs.

Le chef supérieur du jumeau externe est en relation avec la rotule par un ou deux faisceaux charnus, et le tendon d'Achille est relié à certains muscles de la cuisse par des brides tendineuses ou de vrais tendons (Lièvre).

A côté de cette disposition spéciale aux jumeaux, on voit les prono-supinateurs grêles ou absents, parce que l'avant-bras est immobile; le fléchisseur perforant des doigts surtout d'origine humérale; ses faisceaux antibrachiaux sont grêles; le fléchisseur des orteils est bien moins développé que le fléchisseur du pied.

Je signale en passant l'évolution intéressante que suit le fléchisseur perforant des doigts. Chez le Sauteur, où il est peu puissant, il vient surtout du bras; chez le Grimpeur et le Fouisseur, où il est mieux développé, il est surtout antibrachial. Chez l'homme qui présente ce muscle à un plus haut degré de perfectionnement, toute insertion humérale a disparu à l'état normal, et l'origine est uniquement antibrachiale.

A l'appui de la seconde conclusion que j'ai formulée, je citerai les faits suivants :

Chez le Sauteur (Lièvre), le grand rond s'insère au cinquième supérieur de l'humérus, tandis qu'il se fixe au quart ou au tiers de l'os chez Cavia, Dipus, Arctomys, Mus.

Le demi-tendineux et le demi-membraneux s'insèrent chez le premier au cinquième supérieur de l'os, au tiers, au quart, ou à la moitié de l'os chez les autres types.

Le tibial antérieur s'insère au sixième supérieur du tibia chez le Lièvre, au tiers ou au quart supérieur chez Laurios et Arctomys.

Les vastes du quadriceps se fixent sur la face antérieure du grand trochanter, le col fémoral et l'extrémité supérieure de la diaphyse chez le Lièvre, tandis qu'ils descendent plus ou moins le long de ses bords et de ses faces chez les autres types.

L'agglutination du bacille de Koch par les sérosités tuberculeuses,

par M. Paul Courmont (de Lyon).

Depuis 1898 (1) nous avons appliqué à l'étude des épanchements tuberculeux la méthode instituée par M. le professeur Arloing pour le séro-diagnostic de la tuberculose en général avec le sérum sanguin.

Nous l'avons fait chez l'homme et l'animal en recherchant surtout le pouvoir agglutinant de la sérosité locale, et comparativement celui du sérum sanguin par la méthode indiquée (2), qui est en principe celle de M. Widal pour la fièvre typhoïde.

I. Chez l'homme. — Nous avons étudié, principalement à la clinique du professeur Bondet, 135 épanchements des diverses séreuses, soit sûrement tuberculeux (d'après la clinique, la recherche du B. de Koch, l'inoculation), soit sûrement non tuberculeux (hydrothorax, ascites de cirrhose...), soit douteux.

a) *Pleurésies.* — Sur 31 pleurésies tuberculeuses, 23 fois (soit 74 p. 100) la sérosité a agglutiné à des titres divers (de 1 p. 5 à 1 p. 20), et 8 fois n'a pas agglutiné à 1 p. 5. Nous insistons sur le fait que tous les cas bénins et guéris sont dans la 1re catégorie, et qu'au contraire, sur les 8 cas à séro-réaction négative, 7 concernent des cas mortels. La sérosité de deux pleurésies purulentes n'a pas agglutiné. Dans certains cas, réciproquement, le pouvoir agglutinant s'élève à mesure que la maladie guérit.

Le pouvoir agglutinant du sérum sanguin peut être égal ou supérieur à celui de la sérosité pleurale; mais *assez souvent c'est la sérosité pleurale qui agglutine plus que le sérum sanguin.*

Sur 26 épanchements pleuraux *sûrement non tuberculeux, la séro-réaction* avec la sérosité *a toujours été négative.*

Sur 16 *pleurésies séro-fibrineuses suspectes de tuberculose*, la séro-réaction pleurale a été positive 13 fois, gros argument nouveau en faveur de la nature tuberculeuse de la majorité des pleurésies *a frigore.*

b) *Péritonites.* — Sur 13 péritonites tuberculeuses, le liquide a agglutiné dans 11 cas et n'a pas agglutiné dans 2 cas très graves.

Sur 20 *épanchements sûrement non tuberculeux* (ascites de cirrhose, etc.), *aucun n'a donné la séro-agglutination.*

c) *Méningites.* — Dans trois cas de méningite tuberculeuse, deux fois (enfants) le liquide céphalo-rachidien n'a pas agglutiné; dans un cas (adulte), il n'a donné qu'une réaction faible à 1 p. 5. Avec le sang, sur 7 cas, 5 fois la réaction a été négative, et 2 fois positive (adultes).

Les humeurs des sujets et spécialement des enfants atteints de granulie méningée n agglutinent donc pas en général le B. de Koch. Ce fait est à rap-

(1) P. Courmont. Séro-diagnostic des épanchements tuberculeux, *Soc. de Biol.*, 1898; *Presse méd.* et *Congrès de la tuberculose*, Paris, 1898.

(2) Tous les détails de cette étude paraîtront dans les *Archives de médecine expérimentale*, numéro de novembre 1900.

procher des séro-réactions négatives presque constantes dans le cas de granulie pleurale. Il faut l'attribuer principalement à la virulence et à la rapidité d'évolution de la tuberculose méningée chez l'enfant, qui ne laissent pas se développer, dans la séreuse surinfectée, la réaction locale qui aboutit à la formation de la substance agglutinante. On peut invoquer aussi le défaut de perméabilité de la séreuse méningée démontrée dans d'autres cas par Sicard; cependant c'est précisément dans les méningites que cet auteur a montré que la séreuse devient pathologiquement perméable. D'autre part, le sérum sanguin étant dépourvu de pouvoir agglutinant dans nos observations, n'aurait pu communiquer au liquide céphalo-rachidien une propriété qu'il ne possédait pas. C'est donc surtout la virulence et la rapidité des lésions méningées qu'il faut invoquer pour expliquer ces cas négatifs.

d) *Épanchements divers.* — Dans vingt-cinq cas d'épanchements divers (hydarthroses, hydrocèles, kystes séreux, etc.) la séro-réaction s'est comportée comme pour les pleurésies : négative pour les cas sûrement non tuberculeux (hydrocèle, hydarthrose rhumatismale), positive dans la plupart des cas de tuberculose, et dans un grand nombre des cas suspects.

II. Chez l'animal. — Les épanchements expérimentaux non tuberculeux (diphtériques, septicémiques, etc...) n'agglutinent pas le bacille de Koch.

Quant aux épanchements tuberculeux, il faut distinguer. Par inoculation pleurale d'une tuberculose très virulente tuant l'animal en trois ou quatre semaines, on ne détermine ordinairement pas la réaction agglutinante, soit du sang, soit du liquide pleural. Par inoculation d'une tuberculose très atténuée, on développe dans les humeurs (liquide pleural ou péritonéal notamment) un pouvoir agglutinant très net, variable avec les espèces animales. Celui-ci ne dépasse guère 1 p. 20 ou 1 p. 40 chez le cobaye; il peut dépasser 1 p. 600 chez le chien (1). Chez ces deux espèces animales, nous avons vu, comme chez l'homme, *le pouvoir agglutinant de la sérosité locale être parfois plus élevé que celui du sérum du sang de la circulation générale.*

Comme nous avons vu que les épanchements tuberculeux humains n'agglutinent ordinairement pas au delà de 1 p. 20, nous voyons que l'homme se rapproche beaucoup du cobaye au point de vue de cette réaction des séreuses, comme il s'en rapproche au point de vue de la réceptivité à la tuberculose.

Conclusions. — De tous ces faits, on peut déduire quelques points.

1° Le diagnostic de la nature des épanchements des séreuses par la séro-agglutination du bacille de Koch par ces sérosités elles-mêmes, constitue le procédé le plus rapide de diagnostic expérimental.

Une séro-réaction positive est un signe de très grande valeur en faveur de la tuberculose. Une séro-réaction négative ne constitue qu'une présomption en sens inverse, puisque certains épanchements tuberculeux ne donnent pas l'agglutination.

(1) Ces résultats sont conformes à ce que nous avons déjà publié avec M. Arloing : S. Arloing et P. Courmont. Des causes qui modifient le pouvoir agglutinant dans le sang des sujets expérimentalement tuberculeux. *Journal de physiologie et pathologie*, 1900, n° 1.

2° Comme pour le sérum sanguin, l'intensité du pouvoir agglutinant d'une sérosité tuberculeuse paraît le plus souvent pour une même espèce animale en raison inverse de la virulence des lésions.

3° Étant donnés les rapports entre le pouvoir agglutinant du sérum sanguin et celui des sérosités tuberculeuses, étant donné surtout ce fait que celles-ci peuvent avoir un pouvoir agglutinant plus élevé que celui-là, nous croyons qu'il y a lieu d'attribuer, pour la formation ou l'accumulation dans le liquide des séreuses tuberculeuses, un rôle essentiel à la réaction fonctionnelle pathologique de la séreuse elle-même contre l'infection, à côté des autres conditions invoquées.

Recherches expérimentales sur la conductibilité de la peau et ses variations avec la température,

par M. J. Lefèvre.

La fonction protectrice et régulatrice de la peau dans la résistance au froid est mal connue. En dehors des hypothèses passées dans l'enseignement, les travaux de Landois (1) et ceux de Greiss, qui concernent l'ensemble des tissus, ne donnent que des échelles de conductibilité. Les recherches de M. Bordier (2) ne font pas mention de la peau et ne fournissent que des coefficients rapportés à l'air. En tout cas on ne s'est adressé qu'au cadavre, s'interdisant ainsi de découvrir la réelle fonction conductrice du tissu cutané *vivant* et les variations de son pouvoir protecteur chez l'homiotherme.

Pour résoudre le problème, j'ai tenté la détermination du *mur* cutané sur une épaisseur de 2 millimètres.

Il y a 3 coefficients de conductibilité :

h, coefficient extérieur ou d'*émission* vers le milieu enveloppant ;

k, coefficient intérieur (proprement dit) ou de *transmission* à travers le *mur* ;

l, coefficient profond ou de *contact* ou de réchauffement à la face profonde par l'intérieur.

En appelant Q la chaleur débitée par l'organisme pendant le temps t, S la surface du corps, A la température cutanée profonde, B superficielle, C la température du milieu extérieur, 37 étant celle du milieu

(1) Landois. *Traité de physiologie humaine de Landois*; traduction française, 7e édition, p. 384.

(2) H. Bordier. Conductibilité des tissus. *Arch. de physiol.*, janvier 1898.

intérieur chez l'homme vers la région sous-cutanée, e l'épaisseur de la peau, au moment du *régime*, les 3 coefficients sont donnés par les formules :

$$h = \frac{Q}{(B-C)\,St} \quad k = \frac{Qe}{(A-B)\,St} \quad l = \frac{Q}{(37-A)\,St}.$$

Pour calculer ces 3 coefficients, il faut déterminer d'abord Q par la calorimétrie, A et B aux deux faces de la peau à 2 millimètres, enfin S.

Ce travail expérimental a été fait sur l'homme ; le milieu extérieur est l'eau (1).

1° *Détermination de* Q *à la minute.* — La méthode employée est, à l'immobilité près, exactement celle que j'ai décrite pour la calorimétrie par les bains (2). Les nombres sont déterminés à moins de 1/100.

2° *Détermination thermo-électrique de* A *et* B. — Elle se fait avec une *pile de contact* et une *aiguille* pénétrante, l'une et l'autre parfaitement isolées contre le froid de l'eau et la chaleur de la main de l'opérateur, et en évitant le réchauffement de la peau par les instruments. A-B et B-C étant d'abord déterminés, on détermine encore A-C. Il y a là un contrôle important, car cette dernière détermination doit fournir un chiffre égal à la somme des deux premières, A-B et B-C. Cette vérification *constante* prouve que A-B et B-C sont exacts.

3° *Détermination de* S. — La surface immergée à 5 degrés est admirablement hyperhémiée. On l'habille exactement. Le vêtement ainsi taillé sur le corps a la surface cherchée. On le pèse ainsi qu'un morceau s de même étoffe, et l'on a :

$$\frac{S}{s} = \frac{P}{p}.$$

On trouve ainsi 12.000 centimètres carrés. Proportionnellement, pour le corps entier (moins la tête) on aurait 14.500 centimètres carrés.

Justification. — Outre le contrôle expérimental, j'en ai fait un d'ordre mathématique : h, k, l, doivent obéir à la relation $hk + kl + lhe = \text{const.}$ Convenablement transformée, cette relation permet de calculer le rapport $\frac{Q}{Q'}$ de deux quantités de chaleur, à l'aide des *seules* données topographiques. Si ces dernières sont bonnes, le rapport ainsi calculé est égal au rapport formé avec les nombres Q et Q′ fournis par la calorimétrie. Cette vérification est très exacte (13,8 au lieu de 13,5 ; 4,9 au lieu de 4,77 ; etc.).

(1) On trouvera le détail des expériences et le calcul de justification dans un prochain numéro du *Journal de physiologie et de pathologie générale.*

(2) Calorimétrie par les bains. *Arch. de physiol.*, 1895, 96 et 97.

Cela garantit l'exactitude des nombres du tableau suivant (*c. g. s.*).

TEMP. DU RÉFRIGÉRANT.	*h*	*k*	*l*
5°	0,0016	0,00047	0,074
12°	0,0015	0,00058	0,042
18°	0,0015	0,00066	0,027
24°	0,0015	0,00075	0,019
30°	0,0016	0,00083	0,013

Ce tableau montre que la conductibilité *intérieure* de la peau est en moyenne 0,0006. Elle est à peu près égale à celle du bois et du liège, à peine supérieure à celle de la laine cardée et de l'édredon (0,00011). La peau résiste à la *transmission* de chaleur **2.280** fois mieux que l'argent et 750 fois moins bien que l'air *immobile* (1).

Le coefficient *h* ne change pas avec la température. Au contraire *k* *diminue* beaucoup quand la température *s'abaisse*. De là cette loi :

La peau est 2 *fois moins conductrice, c'est-à-dire résiste* 2 *fois mieux à* 5 *degrés qu'à* 30 *degrés.*

Le coefficient *l* change rapidement et en raison inverse de la température. On a donc cette nouvelle loi :

Le coefficient du réchauffement profond est environ 6 *fois plus grand à* 5 *degrés qu'à* 30 *degrés.*

Au total, si la peau exposée au froid se dispose pour *économiser* la chaleur qu'elle reçoit, elle se dispose aussi pour en *recevoir le plus possible par sa face profonde*, de sorte que, finalement, la perte de chaleur à 5 degrés est encore deux ou trois fois plus grande que ne l'indique la loi de Newton.

(1) M. Bordier, en rapportant les tissus à l'air, trouve des nombres compris entre 1,38 et 4,45. De mon côté je trouve pour la peau 750 par rapport à l'air. Mon résultat place la peau parmi les solides mauvais conducteurs (bois, liège, ouate). Ceux de M. Bordier placent les tissus parmi *les gaz* immobiles, lesquels ont un *pouvoir conducteur presque nul!* A ce compte nous pourrions rester nus exposés aux plus grands froids, sans perte sensible de chaleur. Il est visible que M. Bordier a déterminé pour l'air un phénomène de *convection*.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 1er DÉCEMBRE 1900

M. R. Lépine : Sur la périodicité, à type généralement tierce, des maxima de l'urée quotidiennement excrétée. — M. R. Lépine : Relation entre la glycémie et la glycosurie. — M. A. Rodet et Mlle Zaïdmann : Injections intra-spléniques de bacilles d'Eberth et coli. — M. Hénocque : Oculaire spectroscopique destiné aux études de micro-spectroscopie. — MM. E. Enriquez et A. Sicard : Examens hématologiques au cours de l'éruption vaccinale. — MM. le professeur Mairet et le Dr Ardin-Delteil : Toxicité de la sueur de l'homme. — MM. Sabrazès et Mathis (de Bordeaux) : Étude du sang (formule hémo-leucocytaire) dans le zona idiopathique. — M. L. Monfet : Dosage de l'acide urique. — M. Georges Hayem : Note sur l'état du sang dans un cas de lymphocythémie vraie. — MM. Nobécourt et Bigart : Formules leucocytaires des séreuses chez le cobaye normal. — MM. Nobécourt et Bigart : Transformation des polynucléaires et des éosinophiles dans le péritoine du cobaye. — M. Pinoy : Étude expérimentale de l'action du cantharidate de potasse sur le placenta du cobaye (placentite aiguë et placentite subaiguë). — M. L. Nattan-Larrier : Mammite tuberculeuse expérimentale du cobaye. — MM. S. Arloing et Paul Courmont : Étude de l'influence chez le chien d'une inoculation de bacilles de Koch très virulents sur le pouvoir agglutinant déterminé par une première inoculation de bacilles atténués. — MM. Ch. Achard et M. Loeper : L'épreuve du bleu de méthylène dans la dégénérescencs amyloïde des reins. — MM. Ch. Achard et M. Loeper : Les globules blancs dans le rhumatisme. — M. le Dr Wlaeff : Contribution à l'étude du traitement des tumeurs malignes par le sérum anticellulaire.

Présidence de M. Bouchard.

Sur la périodicité, a type généralement tierce, des maxima de l'urée quotidiennement excrétée,

par M. R. Lépine.

A l'occasion de l'intéressante note de M. Leven (1), je me permets de rappeler que, sous le titre qui précède, j'ai autrefois (2) appelé l'attention sur la périodicité assez régulière des maxima de l'urée excrétée pendant le nychthéméron. D'après mes observations faites sur l'homme et sur l'animal (chiens, cobayes), ces maxima révèlent souvent pendant plusieurs jours de suite un type tierce très régulier ; puis survient une irrégularité et une nouvelle période de type régulièrement tierce. Beaucoup plus rarement on observe le type quarte. P. Bert avait déjà

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, p. 948.

(2) Lépine. *Mémoires de la Société de Biologie*, 1882, p. 6.

signalé que l'augmentation du poids des cobayes à la période de croissance ne se montre pas sous la forme d'une droite obliquement ascendante, mais présente de nombreux zigzags.

Relation entre la glycémie et la glycosurie,

par M. R. Lépine.

J'ai insisté depuis plusieurs années sur le fait que la glycosurie ne dépend pas seulement, comme le croyait Cl. Bernard, de la teneur du sang en sucre (1), mais aussi du degré de perméabilité *spéciale* du rein pour le sucre; je n'ai jamais pensé qu'il y eut un véritable *diabète rénal*, mais je soutiens depuis 1895 qu'il y a un *élément rénal du diabète* (2). Aux faits que j'ai autrefois cités (3) j'ajoute aujourd'hui les résultats d'un certain nombre d'expériences faites sur le chien et instituées de la manière suivante :

Ligature des uretères à leur embouchure dans la vessie, par une petite plaie faite à l'hypogastre sur la ligne médiane; puis injection intraveineuse, en quelques minutes, d'une solution à 8-10 p. 100 de glucose pur dans de l'eau salée physiologique (à 7 p. 1000). Dans plusieurs expériences, la proportion de glucose injecté ayant atteint 4 grammes par kilogramme, l'hyperglycémie immédiate a été énorme; mais, malgré la ligature des uretères, elle n'a pas duré et, au bout de quatre heures, j'ai trouvé généralement une proportion normale de sucre dans le sang. A ce moment je délie les uretères, on y installe des canules, et, bien qu'il n'y eut pas d'hyperglycémie, j'ai constaté que l'urine sécrétée pendant les deux heures consécutives renfermait une proportion d'ailleurs variable de sucre pouvant aller jusqu'à 20 p. 1000.

Il importe de ne pas recueillir les portions d'urine *immédiatement* excrétées qui peuvent avoir été sécrétées avant la libération des uretères.

Ces résultats montrent, par une nouvelle méthode, la réalité d'une

(1) Cl. Bernard avait, comme on sait, fixé approximativement à 3 grammes pour 1000 la proportion minima du sucre dans le sang à partir de laquelle le rein laisse passer le sucre.

(2) Lépine. De la nécessité d'admettre un élément rénal dans le diabète. *Semaine médicale*, 1895, p. 383, et, avec plus de détails, *Revue de médecine*, 1896, p. 594.

(3) Notamment ceux-ci que, dans les heures qui suivent l'ablation du pancréas chez le chien, la glycosurie peut, dans quelques cas, survenir alors que le sang ne renferme pas 2 grammes de sucre p. 1000, et qu'entre la 24e et la 30e heure on voit l'hyperglycémie *augmenter*, tandis que *diminue* la glycosurie. (Lépine, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1895, 7 octobre.)

condition rénale de la glycosurie. Il me paraît, en conséquence, très probable que le degré de la glycosurie du diabète est *en partie* sous l'influence de la perméabilité spéciale du rein pour le sucre (1).

Injections intra-spléniques de bacilles d'Eberth et coli,

par M. A. Rodet et Mlle Zaïdmann (2).

Nous nous sommes demandé si, en introduisant directement dans le tissu splénique des cultures de bacilles d'Eberth ou coli, nous ne les mettrions pas dans des conditions particulièrement favorables pour l'élaboration de leurs toxines, et aussi si nous ne provoquerions pas une forme morbide différente de celles que déterminent les autres modes d'introduction.

Nos expériences ont porté sur le chien, et surtout sur le cobaye.

Chez le chien, nous avons essayé de pratiquer l'opération à travers la paroi abdominale intacte, mais il est très difficile d'être sûr ainsi que l'injection est poussée dans la rate; plusieurs fois nous avons opéré après ouverture du ventre; une fois nous avons eu recours à l'obligeance de M. Hédon pour établir une ectopie sous-cutanée de la rate, qui rend extrêmement simples et sûres l'injection et les ponctions successives. Chez le cobaye, nous avons dans tous les cas opéré après laparotomie.

Les cultures de bacilles d'Eberth et coli, injectées dans la rate, tuent à dose relativement faible : la dose mortelle est moindre, pour une culture donnée, que dans le péritoine (3). Lorsque la dose est suffisante, les animaux meurent rapidement (en quinze à vingt heures); si la mort ne survient pas dans les vingt-quatre heures, généralement le sujet survit. C'est bien le liquide

(1) Sur cette question voir surtout : Lépine, *loc. cit.*, 1895 et 1896, et *Revue de méd.*, 1897, p. 833; — Klemperer, *Verein für innere Medicin*, Berlin, 1896, 18 mai; — Achard et Weill, *Bulletin de la Société des hôpitaux* de Paris, 1898, p. 29; — Richter, *Deutsche med. Wochenschrift*, 1899, 21 décembre et *Zeitschrift für klinische Medicin*, 1900, t. XLI.

(2) Voir pour plus de détails : Rosalie Zaïdmann, Contribution à l'étude expérimentale du pouvoir pathogène des bacilles d'Eberth et coli. Injections intra-spléniques (*Thèse* de Montpellier, 1900).

(3) A plus forte raison l'injection intra-splénique est-elle plus efficace que l'injection sous-cutanée. On pourra comparer nos résultats à ceux qu'ont obtenus Widal et Lesné en injectant dans la rate diverses toxines ou cultures (*Société de Biologie*, 10 juin 1899), et à ceux qu'a publiés de Dominicis (XIIIe *Congrès international de médecine*, 1900). Nous ne nous expliquons guère l'extrême gravité que ce dernier auteur attribue aux injections intra-spléniques des bacilles d'Eberth et coli chez le chien, encore moins la haute nocivité qu'il prétend trouver à de simples injections d'eau.

injecté dans la rate qui est actif, et non celui qui se répand dans le péritoine : le passage d'une petite quantité de culture dans la cavité péritonéale, inévitable lorsqu'on opère après laparotomie, est loin de jouer le rôle principal; bien au contraire, l'efficacité de l'injection est, d'une manière générale, d'autant plus grande que celle-ci est mieux réussie, c'est-à-dire que le liquide ressort moins par la piqûre de l'organe. Nous nous sommes d'autre part assurés que l'injection dans le péritoine est moins efficace à dose égale d'une même culture, même après la laparotomie. Enfin, le tableau anatomo-pathologique n'est pas le même après l'injection intra-splénique qu'après l'injection intra-péritonéale.

Ce n'est pas par la création d'un foyer splénique que l'injection dans la rate est particulièrement efficace; elle est assimilable à une injection dans les vaisseaux.

Au moment même de l'injection, on se rend compte que le liquide ne distend guère l'organe. La chose est très nette surtout chez le cobaye : par une seule piqûre on peut introduire une quantité considérable eu égard au volume de l'organe, 1 centimètre cube et davantage, avec la plus grande facilité, sans qu'il en résulte d'augmentation sensible du volume. Manifestement le liquide injecté ne reste pas dans le viscère et file par les voies vasculaires. On peut déjà conclure de là que l'injection intra-splénique équivaut à une injection dans les ramifications d'origine de la veine porte.

En pratiquant comparativement des injections intra-spléniques et intraveineuses, dans des conditions rigoureusement comparatives, nous nous sommes assurés que les suites sont identiques. Les doses actives sont sensiblement égales pour une même culture. Le tableau anatomo-pathologique est le même. Chez le chien, l'injection dans la rate détermine ces altérations intestinales suraiguës décrites par divers auteurs (notamment par Lépine et Lyonnet pour le bacille d'Eberth), caractérisées par une violente congestion et de l'extravasation sanguine. Chez le cobaye, aussi bien à la suite de l'injection dans la veine jugulaire, que nous avons fréquemment pratiquée, qu'après l'injection dans la rate, on observe des lésions qui diffèrent de ce que donne chez cet animal l'injection intra-péritonéale ; ce sont notamment des altérations de l'*estomac*, pouvant affecter trois degrés, congestion surtout marquée dans la région pylorique, où elle s'accompagne souvent d'un œdème qui infiltre les parois, petits foyers hémorragiques dans la tunique interne, véritables ulcérations plus ou moins nombreuses et étendues; une vive congestion du *duodénum ;* fréquemment de l'œdème transparent, gélatiniforme dans le tissu cellulaire sous-péritonéal au niveau du *pancréas*, œdème qui entoure cet organe et le distend en dissociant ses lobules ; à cela s'ajoutent de l'épanchement séreux ou légèrement hématique dans le péritoine, sans ces dépôts fibrineux que donne l'injection intra-péritonéale ; dans le poumon, des foyers de congestion ou de véritables infarctus ; parfois des épanchements séreux dans la plèvre et le péricarde ; une tuméfaction des ganglions mésentériques qui sont ramollis ou ecchymotiques ; de la congestion du foie avec îlots de couleur pâle ; la rate est parfois tuméfiée, mais peu et non constamment.

L'introduction de ces bacilles dans la rate et dans la circulation géné-

rale donne donc des résultats identiques. L'injection intra-splénique ne crée pas une forme morbide spéciale. La rate n'est pas plus altérée dans le cas d'injection directe dans son tissu que dans le cas d'injection intra-veineuse.

Ni dans l'un ni dans l'autre cas, nous n'avons constaté de pullulation notable des bacilles dans le tissu splénique : les coupes de cet organe ne nous ont pas montré de foyers de bacilles ; les ponctions de la rate, pratiquées chez les chiens après l'injection, dans les cas de survie, nous ont montré que les bacilles y disparaissent rapidement ; parfois dès le lendemain la ponction est stérile.

On ne détermine pas mieux un foyer splénique de pullulation bacillaire en injectant dans l'organe de petites quantités de cultures en plusieurs points ; cette technique ne fait que diminuer l'efficacité des injections. On ne réussit pas mieux en réitérant les injections dans le tissu splénique, comme nous l'avons fait chez le chien : les injections successives deviennent de moins en moins actives à dose égale, et les bacilles disparaissent du tissu splénique de plus en plus vite : il s'établit une très rapide immunité, comme dans le cas d'injections intra-vasculaires.

La rate ne nous paraît donc nullement, du moins chez les animaux de laboratoire, être un terrain préféré pour les bacilles d'Eberth et coli. Si l'injection dans cet organe est un mode d'introduction plus favorable que l'injection intra-péritonéale, même chez le cobaye, c'est parce qu'elle équivaut à l'introduction dans les vaisseaux. C'est lorsqu'ils sont disséminés dans la circulation générale que ces bacilles sont dans les meilleures conditions pour manifester au maximum leur propriété pathogène. La pullulation des bacilles étant extrêmement restreinte, sinon nulle, c'est d'une intoxication suraiguë qu'il s'agit : on peut donc conclure que c'est lorsqu'ils sont répandus dans la circulation qu'ils trouvent quelque part la condition la plus favorable pour l'élaboration des produits toxiques, que ce soit par le procédé direct de la sécrétion toxique, ou, ce qui nous paraît plus vraisemblable (et ce que nous chercherons à élucider), par le procédé indirect d'altérations fermentatives de certains éléments organiques. Mais la rate ne nous paraît pas être un foyer particulièrement favorable, ni pour la création d'un foyer de pullulation de ces bacilles ni pour l'élaboration de leurs toxines.

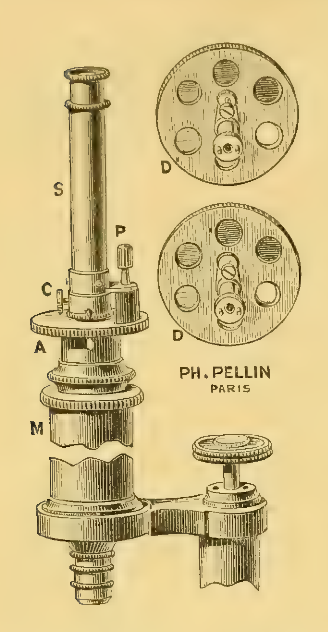
Oculaire spectroscopique destiné aux études de micro-spectroscopie,

par M. Hénocque.

Je présente à la Société un oculaire spectroscopique d'une disposition très simple.

Il est essentiellement constitué par un tube de raccord ayant le même

calibre que celui de l'oculaire ordinaire du microscope et supportant en place de la lentille un plateau percé au centre, auquel est rattaché le spectroscope à vision directe de mon analyseur chromatique. Le spectroscope est fixé sur une colonnette ou axe vertical au moyen d'une vis à bouton P qui sert également à fixer les disques de l'analyseur devant la fente du spectroscope.



Ce petit appareil est introduit dans le tube du microscope en place de l'oculaire.

La figure ci-contre montre le spectroscope S muni du collier C qui le rattache au moyen du bouton P à l'axe vertical fixé sur le plateau A qui surmonte le tube de raccord placé dans le microscope P; D D représentent les deux disques qui se fixent devant la fente du spectroscope pour constituer l'analyseur chromatique ordinaire, indépendant du microscope. M. Pellin construit des raccords correspondants aux divers calibres des tubes des divers microscopes.

Pour se servir de cet appareil, on étudie d'abord avec le microscope l'objet d'observation, et lorsque la mise au point est bien effectuée, l'on enlève l'oculaire du microscope pour le remplacer par l'oculaire spectroscopique.

La recherche du spectre de la préparation est facilitée par la position du spectroscope hors du tube du microscope, qui permet de faire exécuter au spectroscope des mouvements de latéralité; on peut ainsi étudier les parties les plus ténues d'une préparation.

J'ai pu par ce moyen figurer un cristal d'oxyhémoglobine ne dépassant pas le volume de quatre globules rouges du sang, qui présentait néanmoins un spectre caractérisé par la première bande l'oxyhémoglobine.

Les dessins que je montre à la Société représentent les cristaux des divers dérivés de l'hémoglobine à côté de leur spectre; une partie de ces planches a été reproduite dans une étude des cristaux du sang publiée dans les *Archives d'anatomie microscopique*, tome III, fascicule 1, septembre 1899, planches III et IV.

EXAMENS HÉMATOLOGIQUES AU COURS DE L'ÉRUPTION VACCINALE,

par MM. E. ENRIQUEZ et A. SICARD.

Les intéressants travaux de MM. Roger et Weil et de MM. J. Courmont et Montagard sur la mononucléose de la variole, nous ont suggéré l'idée de rechercher si la formule hématologique normale était troublée au cours de l'éruption vaccinale chez l'enfant et chez l'adulte.

Déjà MM. Roger et Weil ont signalé ce fait, que la leucocytose de la vaccine chez les adultes vaccinés était une polynucléose peu marquée avec persistance et même augmentation des éosinophiles.

Nous avons poursuivi depuis quelques semaines les mêmes études, non seulement chez l'adulte déjà vacciné avec succès, mais aussi chez l'enfant soumis pour la première fois à la vaccination.

Nos recherches ont porté sur sept enfants du service de la crèche à l'Hôtel-Dieu ou du service de la consultation, et sur onze adultes du service de M. Brissaud.

L'examen du sang a été pratiqué quotidiennement ou en séries plus ou moins rapprochées, à partir de l'apparition de la vésicule jusqu'au 15e et 16e jour de l'éruption vaccinale, thionine, éosine, hématéine, triacide d'Ehrlich.

Voici les résultats obtenus :

1° ENFANTS. — *A l'état normal*, comparés à ceux de l'homme adulte, les globules blancs de l'enfant, jusqu'à l'âge de cinq à six ans, présentent deux particularités intéressantes : d'une part, augmentation globale du nombre des leucocytes (6 à 9.000 par millimètre cube); d'autre part, quantité plus grande des leucocytes mononucléaires. Ces éléments mononucléaires atteignent en moyenne, d'après Fischl, 32 p. 100; d'après J. Courmont et Montagard, 50 p. 100; d'après nos examens, qui ont porté sur trois enfants normaux (treize trois et deux mois), 44 p. 100. Ces chiffres peuvent, du reste, être sujets à des variations très notables d'un jour à l'autre, suivant l'alimentation de l'enfant, suivant l'état du tube digestif ou suivant des conditions très indéterminées, comme M. Sabrazès (*Congrès de Lille*, 1898) et nous-mêmes avons pu le constater.

Au cours de l'éruption vaccinale (première vaccination) chez six enfants (deux, trois, six, onze et douze mois), les examens histologiques à peu près quotidiennement répétés ont seulement permis de déceler une leucocytose assez marquée (12 à 18.000 globules blancs), portant surtout sur les mononucléaires, moyens et petits : 60 à 70 mononucléaires pour 40 à 30 polynucléaires neutrophiles et quelques rares polynucléaires éosinophiles. Cette leucocytose apparaît au 5e jour de la vaccination avec la vésico-pustule, présente une courbe maxima au moment de la pustulation et revient à la normale vers le 15e ou le 16e jour, après dessiccation de la croûte ombilicale. Aucun mononucléaire à granulations neutrophiles dans ces quatre cas. Dans un cinquième cas, au contraire, chez un jeune garçon de cinq mois, une éruption vaccinale de six boutons ayant déterminé une réaction fébrile assez intense, 39°4, et assez

prolongée (quatre jours), mais sans aucune généralisation éruptive, nous avons pu observer dans le sang quelques rares mais indiscutables mononucléaires à granulations neutrophiles (3 p. 100 environ).

2° Adultes. — Tous les malades adultes (onze cas) avaient déjà été vaccinés avec succès dans leur première enfance.

Au cours de l'éruption vaccinale (pustule) produite par la seconde vaccination, l'examen hématologique a permis de constater chez quatre sujets une leucocytose légère exclusivement polynucléaire (10 à 12.000); dans sept cas, la formule hématologique est restée normale. Il n'existait dans aucun de nos cas de mononucléaires à granulations.

Le liquide des vésicules et des pustules contenait des éléments cellulaires polynucléaires neutrophiles, débris de leucocytes polynucléaires, des neutrophiles, mononucléaires moyens rares, mais sans aucune cellule mononucléaire à granulations.

3° Lapins. — Sept lapins ont été inoculés dans la veine marginale de l'oreille avec quelques gouttes de vaccin de génisse. Tous les animaux ont succombé une à trois semaines après l'inoculation, et nos examens hématologiques faits à intervalles plus ou moins rapprochés ont été conformes à ceux de MM. Roger et Weil (1). Il s'agissait d'une leucocytose à mononucléaires non granuleux, sans que jamais nous ayons pu constater la présence de myélocytes (mononucléaires granuleux neutrophiles).

En résumé, l'éruption vaccinale ne semble pas entraîner, dans la très grande majorité des cas, chez l'adulte déjà vacciné, comme l'avaient déjà vu MM. Roger et Weil, non plus que chez l'enfant, comme nous l'avons vu, les mêmes troubles hématologiques déterminés par la variole.

Il est juste de dire cependant que dans une de nos observations, chez un tout jeune enfant non vacciné jusqu'alors, une éruption vaccinale sévère, mais restée localisée, a provoqué dans le sang une légère réaction myélocytaire.

Sans doute, au moins au cours de la vaccine, l'intensité de l'éruption et la réaction fébrile consécutive sont des facteurs dont il faudra tenir compte dans la réaction myélocytaire.

Il ne peut donc être question ici de loi générale, pas plus, du reste, que l'on ne saurait établir de formule hématologique spéciale à la variole. M. Roger a lui-même montré que les myélocytes pouvaient apparaître dans le sang de la circulation générale au cours de la varicelle ou de la vaccine généralisée, c'est-à-dire au cours de deux maladies différentes par leurs symptômes et par l'immunité qu'elles peuvent conférer. Nous avons pu nous convaincre également de la présence de mononucléaires granuleux dans deux cas de varicelle étudiés avec M. R. Monod.

(1) Roger et Weil. Inoculabilité de la vaccine au lapin. *Société de Biologie*, 10 novembre 1900.

Mais il était intéressant de signaler ces résultats et de montrer que la vaccine pouvait conférer l'immunité contre la variole, sans provoquer de réaction de la moelle osseuse, au moins apparente, dans le sang de la circulation générale.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Brissaud à l'Hôtel-Dieu.*)

Toxicité de la sueur de l'homme normal,

par MM. le professeur Mairet et le Dr Ardin-Delteil.

(*Seconde note.*)

Dans une précédente note (1), nous avons, on s'en souvient, divisé en deux groupes les expériences que nous avons entreprises pour étudier la toxicité de la sueur de l'homme sain. Nous avons exposé les résultats que nous a donnés le *premier groupe* : nous n'avons *jamais* obtenu la mort, malgré l'élévation des doses, et les symptômes observés sur les différentes fonctions ont été en tout point semblables à ceux produits par de l'eau salée ou du sérum artificiel.

Nous voulons, dans la présente note, exposer les résultats que nous a donnés le *second groupe* d'expériences.

Au point de vue des effets sur les différentes fonctions, température, cœur, respiration, etc., ils ont été les mêmes que dans le premier groupe. Mais, tandis qu'alors nous n'avions jamais provoqué la mort, il n'en a pas été de même ici ; 8 fois, sur 9 expériences, le lapin a succombé : 5 fois pendant l'expérience même, 2 fois quelque temps après (6 et 10 heures), 1 fois au bout de 12 jours ; une seule fois nous avons eu une survie indéfinie, comme dans les cas du premier groupe.

Dans les cas de mort immédiate, la quantité de sueur injectée a été relativement faible : 185, 117, 106, 92, 44 centimètres cubes par kilogramme du poids du corps ; dans les cas où la mort est survenue dans les heures qui suivaient l'injection, cette quantité est montée à 240 et 247 centimètres cubes, c'est-à-dire à un chiffre comparable à celui de nos premières expériences. Les mêmes quantités élevées se retrouvent dans les deux cas où il y a eu survie de l'animal.

A l'autopsie, on trouve constamment une congestion des différents viscères, sauf de l'encéphale, qui est plus souvent exsangue que congestionné ; le plus souvent il existait des caillots dans le cœur et dans les gros troncs veineux. Jamais nous n'avons constaté d'urines sanguinolentes ou de sang dans la vessie ; une seule fois, un de nos lapins a présenté une hémorragie nasale.

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 17 novembre 1900.

D'où viennent les résultats contradictoires de nos deux groupes d'expériences? Nous ferons d'abord remarquer que les sueurs du premier groupe ont été obtenues pendant les mois de mars et d'avril, c'est-à-dire pendant des mois frais, tandis que celles du second groupe ont été recueillies au plus fort de l'été, pendant les mois de juillet et d'août, c'est-à-dire à une époque où les glandes sudoripares, suractivées dans leur fonctionnement, éliminent une grande quantité d'eau.

Aussi, si l'on compare la densité et la teneur en chlorure de sodium des deux groupes, on voit :

1° Tandis que la densité des sueurs du premier groupe est respectivement de 1.003, 1.004, 1.004, 1.004, 1.005, 1.005, 1.005, 1.005, celle des sueurs du second groupe est de 1.001, 1.002, 1.002, 1.002, 1.002, 1.002, 1.004, 1.004, 1.006, c'est-à-dire, d'une façon générale, inférieure à celle du premier groupe.

2° Tandis que la teneur par litre en chlorure de sodium est, pour les sueurs du premier groupe, respectivement de 3 grammes, 4 gr. 20, 4 gr. 50, 5 grammes, 5 gr. 2, 6 grammes, celle des sueurs du second groupe est de 0 gr. 80, 0 gr. 98, 1 gr. 2, 1 gr. 9, 1 gr. 9, 3 gr. 20, 3 gr. 60, 4 gr. 2.

Cette constatation amène à penser que la toxicité de la sueur, dans le second groupe, pourrait bien être en rapport avec la densité et la teneur en chlorure de sodium, c'est-à-dire avec la concentration moléculaire. Lorsque la teneur en NaCl se rapproche de celle du sérum sanguin, la sueur ne tue pas et a des effets physiologiques comparables à ceux d'une solution salée au même titre. Lorsque la sueur tue l'animal, sa teneur en chlorure de sodium s'éloigne considérablement de celle du sérum sanguin en s'éloignant de zéro. Ce qui prouve bien l'influence du taux du chlorure de sodium, c'est que, dans les deux cas du second groupe où il y a eu survie, ce taux était de 3 gr. 6 et de 4 gr. 2, se rapprochant de ceux du premier groupe. D'ailleurs, si on fait des injections de chlorure de sodium à 2 p. 1000, proportion qui se rapproche de la teneur du second groupe en NaCl, on obtient les mêmes résultats, c'est-à-dire la mort de l'animal, aux mêmes doses, avec les mêmes effets physiologiques et les mêmes lésions.

Nous sommes ainsi amenés à attribuer les effets *nocifs* obtenus dans notre second groupe d'expériences, à un *défaut d'isotonie* entre le liquide injecté et le sérum sanguin. Cette manière de voir est confirmée par les résultats que nous fournit la *cryoscopie* de la sueur. Si l'on veut bien jeter un coup d'œil sur le tableau ci-dessous, visant la cryoscopie des sueurs du second groupe, on verra que, chaque fois que la mort a été obtenue, soit immédiatement, soit dans les quelques heures qui ont suivi l'injection, le point de congélation de la sueur était fort voisin de 0°, tandis que, dans les deux cas de survie, il se meut dans des limites voisines du point de congélation du sérum sanguin.

QUANTITÉ DE SUEUR injectée par kgr.	RÉSULTATS	DENSITÉ	POINT de congélation.
—	—	—	—
92 cent. cub.	Mort immédiate.	1002	— 0°10
106 —	—	—	— 0°20
185 —	—	1001	— 0°08
44 —	—	1002	— 0°10
117 —	—	—	— 0°14
240 —	Mort 6 h. après l'injection.	—	— 0°14
247 —	Mort 10 h. après l'injection.	1004	— 0°22
210 —	Survie de 12 jours.	1004	— 0°28
240 —	Survie indéfinie.	1006	— 0°44

Par suite, relativement à la toxicité de la sueur de l'homme normal, nos conclusions s'imposent :

1° La sueur de l'homme normal ne renferme pas de substances toxiques;

2° Lorsque cette sueur tue, elle tue par osmonocivité.

État du sang (formule hémo-leucocytaire) dans le zona idiopathique,

par MM. Sabrazès et Mathis, de Bordeaux.

Le zona idiopathique rappelle dans son évolution la marche des exanthèmes fébriles; la fièvre prodromique, l'adénopathie, la contagion et l'épidémicité dans certains cas justifient l'hypothèse de sa nature infectieuse.

Il y avait intérêt à étudier le sang des sujets atteints de zona ainsi que le contenu des vésicules zostériennes. Ce sont les premières données fournies par cette étude encore bien incomplète que nous enregistrons ici sous forme de documents cliniques et hématologiques.

Nos observations sont au nombre de six, dont deux comportent des examens hématologiques en série depuis le début jusqu'à la fin de l'éruption. Nous les avons publiées pour amorcer l'étude hématologique du zona.

Néanmoins, les indications suivantes se dégagent de ces examens.

On n'observe pas de modifications appréciables du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine dans le cours du zona. Les hématies ne présentent aucune espèce d'altération. Les globules blancs sont au-dessus de la normale (16.740, 11.780) le premier jour de l'éruption ; cette hyperleucocytose augmente les jours suivants (17.980) et peut persister jusqu'au quatrième jour (14.280) ou jusqu'au cinquième. L'augmentation du nombre des globules blancs porte sur les divers types leucocytaires, mais particulièrement sur les polynucléés neutro-

philes et sur les éosinophiles. Quand survient le stade où le contenu des vésicules devient louche ou purulent (sixième jour), le nombre des globules blancs fléchit, redevient normal ou légèrement hyponormal (6.200, 6.820); la baisse porte principalement sur les polynucléés neutrophiles et sur les éosinophiles. La période de dessiccation et de desquamation (huitième, douzième jour) est marquée par une nouvelle poussée d'hyperleucocytose totale (16.120, 9.920), parfois avec éosinophilie plus marquée. Puis, au bout de deux septénaires, le sang a récupéré ses caractères normaux.

Dans les vésicules claires, le premier jour de l'éruption, en compte 79 p. 100 polynucléés neutrophiles, 19 p. 100 lymphocytes, 1 p. 100 grand monucléé; pas d'éosinophiles. De nombreux microbes, se présentant sous la forme de petits bâtonnets très grêles, étranglés au centre, formaient, dans un cas, des foyers de culture dans les vésicules. Les jours suivants, le pourcentage des polynucléés neutrophiles augmente dans la sérosité des lésions (96 p. 100); les bâtonnets y deviennent de moins en moins nombreux. Le sixième jour, dans la sérosité louche, aux polynucléés neutrophiles en voie de désintégration sont associées de nombreuses cellules éosinophiles.

Nous n'avons trouvé de myélocytes neutrophiles ni dans le sang, ni dans les vésicules.

La formule hémo-leucocytaire plaide en faveur de la nature infectieuse du zona idiopathique.

Dosage de l'acide urique,

par M. L. Monfet.

La méthode de M. Denigès repose sur la précipitation de l'acide urique à l'état d'urate cuivreux par l'hyposulfite de cuivre en présence d'un carbonate alcalin : l'hyposulfite de cuivre ne précipite que l'acide urique.

Cette méthode n'est pratique qu'à la condition de disposer soit d'une pompe à vide, soit d'une trompe à eau. Le précipité d'urate cuivreux est en effet très volumineux, gélatineux, et se lave difficilement. Nous remédions à cet inconvénient de la façon suivante. Il suffit, lorsque le précipité a pris naissance, de verser le tout dans une capsule de porcelaine et de porter au voisinage de l'ébullition.

On se sert pour la filtration d'un filtre *en papier joseph* ordinaire. Ce filtre est plié en quatre et l'on n'en plisse que la moitié; on y jette le liquide chaud, et la filtration se fait avec une très grande rapidité; on lave à l'eau distillée chaude jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule soit

exempt de cuivre, ce dont on s'assure au moyen d'une solution de monosulfure de sodium.

Nous arrivons maintenant à la partie délicate de l'opération.

Lorsque l'urate cuivreux a été jeté dans la capsule, le dosage du cuivre par le cyanure de potassium doit se faire dans des conditions bien déterminées pour être rigoureusement exact.

Selon la proportion d'acide chlorhydrique qui a servi à dissoudre le cuivre, selon la quantité d'ammoniaque et par suite de chlorhydrate d'ammoniaque que contient la liqueur, suivant le degré de concentration de celle-ci, on obtient des résultats dont les variations peuvent être très sensibles; enfin l'ammoniaque caustique donne des résultats moins constants que le carbonate d'ammoniaque.

Ces faits sont démontrés par les expériences suivantes :

Soit une solution de sulfate de cuivre pur contenant 1,50 dans 100 centimètres cubes d'eau distillée. Nous y dosons le cuivre par la méthode cyanimétrique en présence de l'ammoniaque, du sel ammoniac et du sesqui-carbonate d'ammoniaque, en ayant soin que la concentration des liqueurs soit toujours la même.

SOLUT. DE CUIVRE	AMMONIAQUE	EAU	SOLUT. DE CYANURE
20 c.c.	40 c.c.	0 c.c.	21 c.c. 3
20	20	20	20 6
20	10	30	20

SOLUT. DE CUIVRE	AMMONIAQUE	EAU	SEL AMMONIAC 10 p. 100	CYANURE
20 c.c.	6 c.c.	34 c.c.	0 c.c.	20 c.c.
20	6	0	34	21 6

SOLUT. DE CUIVRE	CARBONATE D'AMMONIAQUE	EAU	SOLUT. DE CYANURE
20 c.c.	3 gr.	40 c.c.	21 c.c. 3
20	5	40	21 4
20	7	40	21 4

SOLUT. DE CUIVRE	CARBONATE D'AMMONIAQUE	EAU	SEL AMMONIAC 10 p. 100	CYANURE
20 c.c.	3 gr.	10 c.c.	30 c.c.	21 c.c. 2
20	5	20	20	21 3
20	7	30	10	21 3

Comme il est facile de le voir, le sesqui-carbonate d'ammoniaque donne des résultats beaucoup plus constants que l'ammoniaque caustique dans le dosage cyanimétrique du cuivre. Ces faits d'ailleurs ont été signalés par Fleck (1), qui proposa la substitution du carbonate à la solution d'ammoniaque.

(1) *Polytechn. Centralblatt*, 1859.

Ce qui précède nous a amené à conduire de la façon suivante l'opération du dosage de l'acide urique dans l'urine.

On prend de l'acide chlorhydrique pur de densité 1.17 = 22 degrés Baumé, que l'on étend de son volume d'eau distillée.

Si le précipité d'urate cuivreux réuni dans la capsule est moyennement abondant, on le traite par 2 centimètres cubes de notre solution chlorhydrique et 40 centimètres cubes d'eau; on ajoute quelques gouttes d'eau bromée et d'hypobromite de soude, puis peu à peu et par petites fractions, 4 grammes de sesqui-carbonate d'ammoniaque en poudre. Si le précipité d'urate est abondant, on le traite par 3 centimètres cubes de notre solution chlorhydrique et 60 centimètres cubes d'eau; on ajoute l'eau bromée et l'hypobromite, puis peu à peu 6 grammes de sesqui-carbonate d'ammoniaque. En opérant dans ces conditions, nous avons pu nous rendre compte que le dosage de l'acide urique était à la fois simple, rapide et très exact.

Note sur l'état du sang dans un cas de lymphocythémie vraie,

par M. Georges Hayem.

Dans une communication antérieure (22 avril 1899), j'ai montré que les petits mononucléaires du sang comprennent deux variétés distinctes : les opaques ou colorés et les clairs, incolores. Les premiers sont les vrais lymphocytes. Les faits anatomo-pathologiques concernant les diverses espèces de mononucléose montrent l'importance de cette distinction.

Il existe une leucémie à petits éléments déjà aperçue par Virchow, à laquelle on a donné le nom de lymphatique.

Elle peut suivre une marche rapide ou être chronique comme la leucémie myélogène vulgaire. Dans la forme chronique, que j'ai étudiée avec G. Lion, les mononucléaires appartiennent à la variété claire, incolore, et il me semble bien que dans les cas décrits jusqu'à présent par les auteurs, il en a été de même.

Je viens d'observer pour la première fois un cas où les éléments présentent incontestablement les caractères des lymphocytes vrais.

Il concerne un jeune enfant d'environ trois ans, que j'ai vu en consultation avec plusieurs de mes confrères de Strasbourg et dont l'observation intéressante sera probablement publiée par eux. La maladie a duré environ cinq semaines et a présenté le type clinique que nous a fait connaître Frænkel. Le professeur Naunyn, qui avait fait des préparations du sang par le procédé d'Ehrlich, avait reconnu que les éléments multipliés étaient uninucléés, pauvres en protoplasma et dépourvus de granulations neutrophiles.

Il a bien voulu me confier un certain nombre de lamelles de sang desséché sur lesquelles j'ai pu faire les observations suivantes, après avoir coloré les unes par la thionine et les autres par l'éosine et l'hématéine.

Le sang renferme une quantité considérable de globules blancs; il est franchement leucémique et aussi riche en leucocytes que dans la leucémie myélogène à marche lente. Les éléments multipliés sont tous des mononucléaires petits, moyens ou gros ; quelques-uns atteignent presque le volume des myélocytes.

Les plus petits sont de la taille des globules rouges ou un peu plus gros seulement. Ils ont un corps protoplasmique fortement coloré par la thionine, pauvre, presque entièrement rempli par un noyau plus clair, assez souvent échancré ou réniforme.

Dans les préparations traitées par l'éosine et l'hématéine, ces petits éléments se présentent sous l'aspect de corpuscules presque entièrement remplis par un noyau foncé sur un des côtés duquel on distingue une lunule protoplasmique colorée par l'éosine.

Ces éléments sont absolument analogues à ceux de la lymphe. Mais à côté d'eux et en nombre nettement plus considérable, existent des éléments plus gros, atteignant ou même dépassant sensiblement le diamètre des polynucléaires.

Les préparations faites avec la thionine permettent de voir que ces éléments sont de la même nature que les plus petits. Ils sont constitués par un noyau mal limité, faiblement coloré, entouré d'une très petite zone de protoplasma basophile. Le noyau est le plus souvent pâle, nuageux plutôt que granuleux, vaguement lobulé ou fendillé, parfois divisé en deux parties ressemblant à des cotylédons. Le plus souvent il remplit si complètement le disque protoplasmique que celui-ci est réduit à quelques traînées de granulations foncées, formant parfois de petits croissants ; plus rarement le protoplasma est assez abondant pour dessiner un petit anneau incomplet plus ou moins granuleux. Dans quelques rares éléments la masse nucléaire est fortement colorée et séparée en deux masses polaires représentant peut-être un processus de mitose.

Les mêmes éléments se présentent dans les préparations traitées par l'éosine et l'hématéine sous l'apparence de noyaux qui au premier abord paraissent presque tous libres; ils sont faiblement teintés, lobulés ou comme chiffonnés. Presque toujours on peut reconnaître sur un côté de l'élément un petit croissant de protoplasma incolore ou très légèrement teinté, séparé quelquefois du noyau par une sorte de fente.

Les autres caractères du sang sont les mêmes que dans la forme ordinaire de leucémie dite lymphatique, soit absence de myélocytes; nombre faible de polynucléaires ; absence presque absolue d'éosinophiles ; très petit nombre de globules rouges à noyau, de taille petite ou moyenne ; absence de Mastzellen.

Notons enfin qu'il existe dans les préparations quelques mononucléaires clairs, généralement d'assez grande taille, mais, de même que les polynucléaires, ils ne paraissent pas plus abondants que dans un sang normal.

En somme, les seuls éléments multipliés sont, petits ou grands, remarquables par l'exiguïté du disque protoplasmique et la présence dans ce disque de granulations dites basophiles, par la variabilité avec laquelle se colore le noyau qui, assez fortement teinté dans les petits éléments, semble être gonflé dans les grands et avoir généralement d'autant moins d'affinité pour les colorants qu'il est plus grand. Ces éléments nous paraissent être des lymphocytes nettement caractérisés dans les petites formes, mais ayant subi en se développant ou plutôt en s'hypertrophiant une sorte de dégénérescence.

En tout cas, les mononucléaires observés dans ce cas diffèrent nettement de ceux que nous avons trouvés jusqu'à présent dans la forme dite lymphatique et que nous avons décrits en détail dans nos publications antérieures (1).

Formules leucocytaires des séreuses chez le cobaye normal,

par MM. Nobécourt et Bigart.

Nous avons cherché à déterminer les formules leucocytaires normales des sérosités péritonéale, pleurale, péricardique, articulaire du cobaye ; dans les relations des expériences faites sur ces séreuses, on ne retrouve que des indications relativement à ces formules ; il n'existe pas de notion d'ensemble précise.

Dans la sérosité péritonéale, on trouve :

1° Des leucocytes mononucléaires qui, malgré leurs dimensions très variables, paraissent tous appartenir à la même variété. On trouve, en effet, tous les intermédiaires entre les plus petits, analogues aux lymphocytes du sang, et les plus grands, qui ont le diamètre de deux à trois hématies. Les petits ont un noyau presque nu, rond, très coloré ; les grands ont un protoplasma abondant, un noyau arrondi ou ovalaire, ou bi ou trilobé, généralement pâle. Tous ont un protoplasma non granuleux à réticulum basophile. Malgré l'existence de formes à noyau très contourné, la destruction reste toujours nette d'avec les polynucléaires du sang, à granulations pseudo-éosinophiles.

2° Des leucocytes éosinophiles vrais, à noyau bi ou trilobé.

(1) G. Hayem et G. Lion. A propos de trois cas de leucocythémie à globules blancs mononucléaires. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 9 mars 1900, et G. Hayem. *Leçons sur les maladies du sang*, p. 488 et suiv. Paris, G. Masson, 1900.

3° Des grandes cellules endothéliales, à noyau vésiculeux, qu'il est parfois difficile de distinguer des plus grands leucocytes mononucléaires.

Le nombre des leucocytes par millimètre cube est extrêmement variable (Pierallini), de même que la proportion relative des diverses formes. Ces variations sont indépendantes de l'âge et de la digestion.

La proportion des éosinophiles varie de 1 à 60 pour 100 leucocytes. Parmi les mononucléaires, les petites formes sont de beaucoup les plus rares et peuvent manquer (0 à 10 pour 100 mononucléaires).

Exceptionnellement, nous avons pu trouver 40 p. 100 de petites formes.

La sérosité pleurale présente les mêmes formes ; les petits mononucléaires y sont toujours rares; les éosinophiles manquent généralement ou existent dans la proportion de 1 à 5 p. 100.

La sérosité péricardique renferme des grands mononucélaires et de rares petits ; les éosinophiles manquent souvent.

Dans un cas isolé, le liquide pleural contenait 40 p. 100, le liquide péricardique 12 p. 100 d'éosinophiles, avec 17 p. 100 dans le péritoine.

La sérosité articulaire contient peu de cellules. Ce sont de grands mononucléaires et de rares petits. Exceptionnellement, on trouve un à deux éosinophiles par préparation.

(*Travail du laboratoire de l'hospice des Enfants-Assistés*).

Transformations des polynucléaires et des éosinophiles dans le péritoine du cobaye,

par MM. Nobécourt et Bigart.

L'absence constante des polynucléaires pseudo-éosinophiles dans les séreuses du cobaye nous a conduits à étudier le sort de ces éléments quand ils ont pénétré dans ces cavités. Pour éviter des influences étrangères, nous avons provoqué la polynucléose intra-péritonéale par injection sous-cutanée de bouillon peptone. Cette méthode est infidèle; nous avons obtenu 6 polynucléoses sur 14 expériences, à des doses variant de 1 à 2 grammes par 100 grammes de cobaye; la sensibilité de l'animal n'est pas en rapport avec son âge. Après vingt-quatre heures, on retire un liquide épais, filant, séro-purulent. Les polynucléaires y sont très nombreux (60 à 90 p. 100) dès la première ponction, et présentent déjà des signes de souffrance qui s'accentuent les jours suivants.

1° Les uns sont le siège du phénomène dit de chromatolyse (Flemming, Jolly) : fragmentation du noyau en gouttes de chromatine homogènes, très colorées. On reconnaît l'origine de ces figures à la présence

des granulations pseudo-éosinophiles du protoplasma. Ces cellules en chromatolyse peuvent subir deux évolutions distinctes : les unes perdent leurs granulations, dont la substance se dissout dans le protoplasma, qui devient ainsi uniformément éosinophile ; les autres se scindent en fragments dont chacun renferme une ou deux gouttes de chromatine. Certains de ces fragments conservent leurs granulations, témoins de leur origine ; ils sont analogues aux pseudo-lymphocytes vus par Ehrlich dans les exsudats pleuraux récents ; dans d'autres fragments, les granulations sont dissoutes et l'aspect rappelle celui des hématies nucléées (Gaucher et Lacapère).

2° D'autres polynucléaires se gonflent, s'œdématient, le noyau devient uniformément coloré et pâle. Puis la cellule éclate, semant des granulations pseudo-éosinophiles.

3° Enfin, d'autres sont englobés par les mononucléaires ; on les y reconnaît à leur noyau, normal ou chromatolysé, ou à leurs granulations qui survivent parfois au noyau.

Dans les mêmes conditions expérimentales, on observe une diminution très marquée des éosinophiles qui présentent les mêmes formes de souffrances que les polynucléaires (chromatolyse, fragmentation, dissolution des granulations dans le protoplasma, œdème, éclatement). Cette transformation chromatolytique des éosinophiles n'a pas été signalée, à notre connaissance.

(*Travail du laboratoire de l'hospice des Enfants-Assistés.*)

Étude expérimentale de l'action du cantharidate de potasse sur le placenta du cobaye (placentite aigue et placentite subaigue)

par M. Pinoy.

Étant donné l'importance des rapports de la néphrite avec la grossesse, il était intéressant d'étudier expérimentalement ce que, d'une part, certains corps chimiquement définis, d'autre part certaines toxines agissant sur le rein étaient susceptibles de produire sur le placenta.

A cet effet, nous nous sommes servi du cantharidate de potasse et de la toxine typhique obtenue au laboratoire de M. le professeur Chantemesse.

Nous avons choisi le cobaye comme animal d'expérimentation parce que c'est chez lui que nous avons fait notre étude de l'action du cantharidate de potasse sur le rein.

Dans cette note nous ne résumerons que ce qui concerne les modifi-

cations produites dans le placenta à la suite d'injection sous-cutanée de cantharidate de potasse.

Nous avons dû déterminer tout d'abord la dose toxique de cet agent vis-à-vis du cobaye.

Cette dose toxique est impossible à déterminer d'une façon précise. La sensibilité individuelle joue ici un très grand rôle. Gubler, à propos de la cantharidine, avait bien établi que les effets généraux varient suivant le sujet.

Certaines espèces animales sont du reste totalement réfractaires. Nous avons injecté impunément de fortes doses de cantharidate de potasse à des poules ou à des hérissons sans produire le moindre accident.

Quoi qu'il en soit, chez le cobaye, nous pouvons donner comme règle approximative que 5 décimilligrammes de cantharidate de potasse tuent un cobaye de 350 grammes. Ce qui donne, si nous rapportons au kilogramme, 0,0014 comme dose toxique.

Les lésions du rein, chez les animaux à qui l'on a injecté la dose mortelle, sont semblables à celles que M. le professeur Cornil a obtenues avec la cantharidine.

Ceci posé, sur des femelles pleines, nous pouvions faire trois séries d'expériences.

1° Injecter la dose mortelle.	5 décimilligrammes.
2° Injecter des doses assez fortes, mais moindres que la dose mortelle, à 24 heures d'intervalle. .	2 —
3° Injecter quotidiennement des doses très faibles.	1/2 décimilligramme.

Dans le premier cas nous déterminons la mort par cantharidisme aigu; dans le deuxième cas nous produisons un cantharidisme subaigu aboutissant à la mort en 2, 3 ou 4 jours suivant les animaux; dans le troisième cas les résultats sont très variables; on le comprend du reste, la sensibilité individuelle jouant un rôle d'autant plus grand que la dose est plus faible : il peut y avoir accoutumance pour certains animaux.

1° Injection de la dose mortelle. — Dans ces conditions, la femelle meurt au bout de trois ou quatre heures. Le placenta présente seul des taches ecchymotiques.

Sur des coupes histologiques, on voit que l'action du cantharidate de potasse s'est portée sur cette partie du placenta, délicate entre toutes, qui délimite les organes que M. le professeur Mathias Duval a appelés espaces sanguimaternels.

Ces espaces, à l'état normal, sont très nettement délimités par un véritable plasmode renfermant de nombreux noyaux et ne contenant que du sang.

Or, il n'en est plus de même sur les coupes de notre placenta pathologique. L'intérieur des espaces sangui-maternels est rempli de grosses boules présentant les mêmes réactions histochimiques que le plasmode, mais ne contenant pas de noyaux. On peut très bien voir en certains points comment se forment ces boules. Elles naissent aux dépens de parties qui se séparent du plasmode. Un grand nombre de travées plasmodiales se détruisent en effet; les noyaux disparaissent, et ce sont les débris qui, tombant dans les espaces sangui-maternels, y prennent en général la forme sphérique.

On peut observer du reste toutes les transitions entre un morceau de plasmode de forme irrégulière et une de ces boules.

2° Injection de doses assez fortes, mais moindres que la dose mortelle.

Après la mort de l'animal (2e, 3e ou 4e jour) les lésions observées sont semblables à celles du cantharidisme aigu; seulement un grand nombre de boules sont en voie de désintégration; au lieu de se colorer uniformément par la thionine, elle ne se colorent que d'une façon irrégulière.

3° Injection de doses quotidiennes faibles. Certaines femelles avortent au bout de dix à douze jours. Nous espérons pouvoir donner prochainement l'examen du placenta avant l'avortement. Dans d'autres cas il y a accoutumance.

En résumé, nous venons de donner l'exemple d'un corps dont l'action sur le rein est incontestable et qui détermine une placentite.

D'autres expériences que nous avons faites avec la toxine typhique et le bleu de méthylène montrent qu'une substance qui agit sur le rein agit aussi sur le placenta.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Cornil*).

MAMMITE TUBERCULEUSE EXPÉRIMENTALE DU COBAYE,

par M. L. NATTAN-LARRIER.

Par *injection directe* de liquide contenant du bacille de Koch dans la glande mammaire de la cobaye pleine, on obtient une tuberculose locale à marche rapide : des noyaux indurés se montrent dans la glande au bout de quatre à cinq jours ; à la troisième semaine, un véritable abcès froid se forme dans l'organe qui apparaît alors comme un petit cylindre étendu transversalement du mamelon à la vulve. La pression sur la glande fait sourdre une gouttelette d'un pus caséeux où nous avons trouvé le bacille de Koch. Dans un stade ultérieur la peau devient adhérente, puis s'ulcère, tandis que les ganglions sont pris. Cette méthode rapide d'inoculation montre que la glande mammaire offre un terrain d'élection à la tuberculose chez le cobaye comme chez la vache (Arloing). Ce procédé nous a permis d'obtenir de nombreux et intéressants résultats dans l'étude des épanchements suspects.

Nous devons rapprocher de la tuberculose par inoculation directe les cas de tuberculose mammaire *par inoculation à distance*. Au cours d'une série d'inoculations sous-cutanées de liquides pleuraux pratiquées sur la femelle pleine, nous avons vu dans un tiers des cas environ se développer une mammite tuberculeuse. Cette mammite se produisait environ trois semaines après l'inoculation, elle n'était pas en relation directe avec le point d'inoculation situé à distance.

ÉTUDE DE L'INFLUENCE CHEZ LE CHIEN D'UNE INOCULATION DE BACILLES DE KOCH TRÈS VIRULENTS SUR LE POUVOIR AGGLUTINANT DÉTERMINÉ PAR UNE PREMIÈRE INOCULATION DE BACILLES ATTÉNUÉS,

par MM. S. ARLOING et PAUL COURMONT.

Nous avions remarqué, au cours de nos observations cliniques, que le sérum des tuberculeux gravement malades, fébricitants, cavitaires, est souvent dépourvu du pouvoir agglutinant pour le bacille de Koch, ou bien ne possède qu'un pouvoir très faible.

La cause de cette sorte d'anomalie nous a paru intéressante à rechercher.

I. Une série d'expériences, comportant la tuberculisation de sujets d'espèces différentes, les uns avec des bacilles très virulents, les autres avec des bacilles atténués (1), nous a montré que le développement du pouvoir agglutinant paraissait en raison inverse de la virulence de l'agent tuberculisant et de la susceptibilité de l'espèce animale à la tuberculose.

Ces expériences donnèrent une première satisfaction à notre esprit en nous permettant de comprendre que le pouvoir agglutinant de l'homme tuberculeux soit relativement peu élevé et qu'il soit nul ou très faible chez les personnes portant des lésions graves, confluentes, et dont la résistance à la tuberculose est vaincue.

Nous ne nous sommes pas arrêtés à ce résultat; nous avons continué nos recherches en modifiant le plan de nos expériences : nous avions étudié l'influence de la qualité de la matière infectante sur l'apparition du pouvoir agglutinant, nous avons ensuite étudié la même influence sur le titre du pouvoir agglutinant chez des sujets déjà tuberculisés.

Notre but était de voir si une infection grave, venant se greffer sur une tuberculose en voie de rétrocession, produirait une modification du pouvoir agglutinant du sérum sanguin.

II. Nos expériences ont été faites sur le chien et en deux temps. Dans le premier, nous avons provoqué le pouvoir agglutinant par des inoculations intra-pleurales ou sous-cutanées *de bacilles peu virulents*. Règle générale : une seule inoculation dans la plèvre entraîne une pleurésie séreuse curable et fait monter le pouvoir agglutinant à un taux élevé dans le sang ou dans la sérosité pleurale. Quant aux injections sous-cutanées, toujours rapprochées en série, elles déterminent quelquefois des abcès et font toujours apparaître un fort pouvoir agglutinant. Au bout de quelques mois, ce dernier diminue graduellement, puis reste stationnaire pendant quelques semaines.

Dans un second temps, alors que l'agglutination par le sérum était stationnaire, nous avons injecté des bacilles très virulents dans la plèvre ou

(1) Voir S. Arloing et Paul Courmont. *Des causes qui modifient le pouvoir agglutinant dans le sang des sujets rendus expérimentalement tuberculeux* (in *Journ. de physiologie et de pathologie générale*), 1900, nº 1.

dans le sang, bacilles qui, ordinairement, tuent le chien à dose faible, en l'espace de vingt à quarante jours.

Cette seconde injection détermine des lésions plus ou moins graves et plus ou moins redoutables, suivant la dose employée et suivant les sujets.

Dans tous les cas, il est bon de mentionner que nos chiens déjà tuberculisés avec des bacilles atténués résistent mieux et plus longtemps que des sujets vierges à des bacilles virulents, à dose égale.

III. Mais ces expériences doivent être envisagées surtout au point de vue du pouvoir agglutinant. Or, les injections de bacilles très virulents relèvent momentanément le pouvoir agglutinant, puis le laissent bientôt redescendre, soit au titre qu'il possédait au moment de ces injections, soit au-dessous de ce dernier.

Voici quelques exemples : A. Un petit chien, dont le pouvoir agglutinant normal était 10, reçoit 2 centimètres cubes de tuberculose atténuée dans la plèvre le 28 octobre. Le 9 novembre, le pouvoir agglutinant est à 600, dans le sérum sanguin, à 300 dans le liquide pleural. Le 21 novembre et le 9 décembre, le pouvoir agglutinant est à 600 de part et d'autre. Puis, ce pouvoir baisse; le 13 janvier, le 4 avril, les 9 et 18 mars, il est à 40. Le 18 mai, injection pleurale de bacilles virulents. Le 3 juin, le pouvoir agglutinant est à 150 dans le sang; mais le 24 juin, puis le 1er juillet, jour de la mort de l'animal, le pouvoir est retombé à 40. — B. Un autre chien, dont le pouvoir agglutinant normal était 10, reçoit plusieurs inoculations sous-cutanées de bacilles atténués. Les 19 juillet, 7, 11 et 31 août, le pouvoir reste stationnaire à 400 dans le sérum sanguin. Le 1er septembre, on injecte dans la plèvre une dose formidable de bacilles très virulents. Le 4, le sujet est très malade; le pouvoir est à 400 dans le sérum, à 200 dans le liquide pleural; le 7, il est monté à 600 dans le sérum, il reste à 200 dans la sérosité; le 17, il tombe à 200 dans le sérum et à 100 dans le liquide pleural; le 26, jour de la mort du sujet, le pouvoir agglutinant est tombé à 150 dans le sang et à 50 dans la sérosité pleurale.

IV. Il résulte donc des faits précités et de ceux contenus dans le travail relaté dans la présente note : 1° que les bacilles très virulents, injectés sur des sujets vierges de tuberculose, ne déterminent pas l'apparition ou l'élévation du pouvoir agglutinant aussi bien que les bacilles atténués; 2° que les bacilles atténués provoquent, chez le chien, une élévation considérable du pouvoir agglutinant, et communiquent *à cet animal* une certaine résistance à une inoculation ultérieure de bacilles virulents; 3° que les bacilles virulents inoculés à des chiens tuberculisés antérieurement avec des bacilles atténués peuvent provoquer, en fin de compte, un abaissement du pouvoir agglutinant.

En résumé, nous voyons encore une fois, et dans d'autres conditions, que l'intensité du pouvoir agglutinant des humeurs chez le tuberculeux est plutôt en raison inverse de la virulence du bacille infectant.

L'ÉPREUVE DU BLEU DE MÉTHYLÈNE DANS LA DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE DES REINS,

par MM. CH. ACHARD et M. LŒPER.

La dégénérescence amyloïde, lésion exclusivement vasculaire lorsqu'elle est pure, ne paraît pas modifier la perméabilité du rein. Nous avons pu nous en assurer par l'épreuve du bleu de méthylène chez deux sujets dont nous avons vérifié à l'autopsie l'altération rénale.

Le premier cas concerne une femme, le second un homme, âgés tous deux de trente-six ans, qui, tous deux, ont succombé à la phtisie caverneuse après avoir présenté une albuminurie abondante.

Dans l'un de ces cas, il s'agissait de dégénérescence amyloïde avancée de tout l'appareil vasculaire du rein, mais sans lésions épithéliales; dans l'autre, de dégénérescence amyloïde au début avec un certain degré de néphrite desquamative.

Le bleu, introduit à la dose habituelle de 5 centigrammes, s'élimina respectivement chez ces malades pendant trois et deux jours; son taux atteignit 24 milligrammes et 29 milligr. 5 dans les 24 premières heures, et 27 milligr. 6 et 32 milligrammes en tout. Ces résultats sont compris dans les limites de l'état normal.

Nous avons aussi pratiqué les recherches cryoscopiques et appliqué les formules indiquées par von Koranyi et par MM. Claude et Balthazard.

Chez la première malade, l'urine congelait à — 1°62 et le sérum à — 0°57, d'où le rapport 2,10 indiquant une perméabilité à peu près normale. L'activité circulatoire était ralentie $\left(\frac{\Delta}{NaCl} = 4{,}6\right)$, ce qui était en rapport avec l'oligurie (460 cent. cubes d'urine en 24 heures). Le taux des molécules excrétées $\left(\frac{\Delta V}{P} = 1620\right)$ et celui des molécules élaborées $\left(\frac{\delta V}{P} = 1400\right)$ étaient faibles, mais la valeur des échanges moléculaires $\left(\frac{\Delta}{\delta} = 1{,}15\right)$ sensiblement normale. Chez le second sujet, l'urine congelait à — 0°67; la vitesse circulatoire était bonne $\left(\frac{\Delta}{NaCl} = 1{,}3\right)$, en rapport avec la polyurie (2400 cent. cubes); les molécules excrétées étaient normales $\left(\frac{\Delta V}{P} = 3152\right)$ et les molécules élaborées inférieures à la normale $\left(\frac{\delta V}{P} = 1744\right)$; le taux des échanges $\left(\frac{\Delta}{\delta} = 1{,}81\right)$ correspondait à un chiffre un peu trop élevé.

Dans trois autres faits, nous n'avons pas eu la vérification anatomique, mais nous avons tout lieu de croire à l'existence d'une dégéné-

rescence amyloïde, en raison de la présence d'une albuminurie permanente, en quantité ordinairement moyenne, mais à certains moments très abondante, chez des sujets porteurs de lésions tuberculeuses anciennes.

Chez un homme de trente et un ans, tuberculeux depuis sept ans, le bleu s'éliminait pendant 2 jours 1/2, au taux de 25 milligrammes le premier jour et de 27 en tout. La cryoscopie fournissait les valeurs suivantes : $\Delta = -1°46$; $\frac{\Delta}{NaCl} = 4,1$; $\frac{\Delta V}{P} = 1608$ et $\frac{\delta V}{P} = 1343$ (tous deux faibles); $\frac{\Delta}{\delta} = 1,16$ (chiffre faible).

Chez une femme de trente-cinq ans, atteinte de phtisie chronique et de fistule costale tuberculeuse, l'élimination du bleu dura 4 jours, atteignit 26 milligrammes en 24 heures et 32 en tout. L'urine congelait à $-1°07$ et le sérum à $-0°56$, d'où le rapport 2,01, à peu près normal. Le calcul donnait les valeurs suivantes : $\frac{\Delta}{NaCl} = 5$; $\frac{\Delta V}{P} = 2247$, $\frac{\delta V}{P} = 1998$ (tous deux faibles); $\frac{\Delta}{\delta} = 1,12$ (faible).

Enfin, chez une autre femme de vingt et un ans, présentant une caverne du sommet et une arthrite tuberculeuse ancienne, le bleu s'éliminait pendant 3 jours et son taux s'élevait à 32 milligrammes en 24 heures et 35 en tout. La cryoscopie donnait : $\Delta = -1°30$; $\frac{\Delta}{NaCl} = 4,2$; $\frac{\Delta V}{P} = 3956$ (normal); $\frac{\delta V}{P} = 3377$ (élevé); $\frac{\Delta}{\delta} = 1,17$ (chiffre faible).

En somme, l'épreuve du bleu indiquait une élimination régulière (1). Les calculs relatifs à l'élimination des molécules chlorées et non chlorées donnaient des résultats variables, ce qui s'explique sans doute par l'état différent de la nutrition générale. Mais la valeur $\frac{\Delta}{\delta}$, presque toujours faible, indiquait l'absence d'insuffisance rénale.

La conservation de la perméabilité au bleu paraît donc être un des éléments du syndrome urinaire de la dégénérescence amyloïde des reins. Mais il convient, bien entendu, de mettre hors de cause les cas où l'amylose ne serait pas pure et coexisterait avec des lésions de sclérose assez prononcées pour amoindrir la perméabilité au bleu.

Ce qui donne à cette intégrité de l'élimination du bleu un certain

(1) Il est à noter que l'épreuve de la phloridzine a été faite chez les deux dernières malades; l'une n'élimina aucune trace de sucre, l'autre eut une glycosurie régulière (1 gr. 20 de glycose après injection de 5 milligrammes de phloridzine). Mais on sait que la glycosurie phloridzique est un phénomène plus complexe qu'une simple élimination et dans lequel intervient, non seulement l'état physique du rein, mais encore l'activité chimique de ses éléments; aussi la signification des deux épreuves n'est-elle pas identique.

intérêt, c'est que, sauf l'existence de l'albuminurie, les autres caractères tirés de l'examen de l'urine n'ont qu'une médiocre valeur pour le diagnostic de la dégénérescence amyloïde. La polyurie, par exemple, peut faire défaut, et elle manquait dans quelques-uns de nos cas.

La plus forte proportion de globuline, par rapport à la sérine, n'est pas non plus un signe de bien grande valeur : grâce aux analyses faites par M. Meillère, nous avons pu voir que, si la proportion de globuline était un peu plus élevée que dans les albuminuries ordinaires, elle n'arrivait pas néanmoins à égaler celle de la sérine chez nos malades, et de plus une augmentation tout aussi marquée de la globuline peut s'observer dans des albuminuries indépendantes de la dégénérescence amyloïde.

Les globules blancs dans le rhumatisme

par MM. Ch. Achard et M. Lœper.

Dans son important mémoire sur la leucocytose dans les maladies infectieuses, Stiénon cite six cas de rhumatisme articulaire dans lesquels il a constaté l'augmentation des polynucléaires pendant la période fébrile et celle des éosinophiles à la fin de la maladie. Nous avons repris l'étude de cette question et examiné quatorze cas de rhumatisme aigu. Constamment nous avons observé de la leucocytose, atteignant jusqu'à 21.000 globules blancs par millimètre cube; pendant le cours de la maladie, nous avons constaté la polynucléose, qui dépassait rarement 80 p. 100, et, à la fin de la période aiguë ainsi que pendant la convalescence, l'accroissement parfois considérable des éosinophiles (jusqu'à 13 p. 100). Quelquefois nous avons rencontré pendant la période fébrile 2 à 3 p. 100 de mononucléaires médullaires.

Chez quatre de ces malades nous avons également examiné le liquide articulaire séreux, obtenu par ponction : les leucocytes qu'il renfermait étaient presque exclusivement des polynucléaires.

Il nous a paru intéressant d'étudier comparativement d'autres arthropathies aiguës. Chez une femme qui présenta une poussée aiguë très vive au cours d'un rhumatisme chronique, d'ailleurs rebelle au salicylate, nous avons vu aussi dans le sang la polynucléose et un peu d'éosinophilie, et le liquide articulaire ne contenait guère que des polynucléaires

Dans deux cas de rhumatisme blennorragique, l'examen du sang montrait une polynucléose; quant au liquide articulaire séreux, il ne renfermait que des polynucléaires. Enfin le contenu purulent d'une troisième arthrite blennorragique présentait aussi des polynucléaires, mais dont le protoplasma était en voie de désintégration et difficilement colorable.

En somme, dans ces diverses arthropathies, entre lesquelles peuvent s'élever parfois certaines difficultés de diagnostic, la réaction locale et générale est à peu près uniforme quant à la formule leucocytaire.

Contribution a l'étude du traitement des tumeurs malignes par le sérum anticellulaire,

par M. le D[r] Wlaeff.

J'ai déjà eu l'honneur de faire à la Société de Biologie, dans la séance du 27 juin 1900, une communication préliminaire sur le sérum anticellulaire que j'ai obtenu en faisant des expériences sur les animaux du laboratoire pendant deux ans dans l'Institut Pasteur, avec les blastomycètes pathogènes isolés de tumeurs malignes par Curtis, Plemmer et San Felice.

Ce sérum anticellulaire, retiré des oies immunisées pendant huit à douze mois, a été employé jusqu'à présent sur vingt-six malades atteints de tumeurs malignes : deux cas de cancer de la lèvre inférieure ; huit malades avec cancer du sein ; trois malades avec cancer du rectum ; une autre malade avec cancer de l'estomac, de l'intestin et de l'ovaire gauche ; un cas de cancer du foie ; six cas de cancer de la langue ; quatre cas de cancer des joues et maxillaires inférieurs ; deux cas de tumeur maligne du petit bassin et un cas de sarcome de la jambe. Chez la plupart la maladie était très avancée.

J'ai l'honneur aujourd'hui de communiquer un petit résumé sur l'emploi et sur les résultats que j'ai obtenus pendant dix mois.

Les malades que j'ai traités se trouvaient dans les cliniques de MM. les professeurs Berger, Reynier, Richelot, Lucas-Championnière. Quelques-uns ont été vus par MM. les professeurs Dieulafoy et Cornil. Je prie ces messieurs d'agréer l'expression de ma profonde gratitude.

1° Le sérum anticellulaire est inoffensif.

2° Il produit une réaction à la place même de l'injection qui se manifeste par un gonflement.

3° La réaction se produit aussi dans la tumeur même : tout d'abord la tumeur gonfle et ensuite elle commence à diminuer sensiblement de volume. A la suite des injections répétées, elle s'encapsule. Pendant la réaction, les malades sentent des élancements dans la tumeur.

4° Les ganglions lymphatiques qui ne sont pas envahis par le processus morbide, mais qui sont simplement augmentés de volume, reprennent leurs proportions normales, et ceux qui étaient le siège du processus pathologique diminuaient de volume.

5° Dans la première période de la maladie, lorsque la tumeur n'avait pas encore envahi les ganglions lymphatiques ni les organes voisins et ne s'était pas encore ulcérée, n'avait pas pris de grandes dimensions, les injections hypodermiques du sérum anticellulaire peuvent faire diminuer de volume la tumeur et l'arrêter dans son évolution. C'est ce que nous avons vu chez la malade avec tumeur du sein, qui se sent bien portante et dont le poids a augmenté de 3 kil. 1/2. Une notable amélioration peut survenir même dans le cas où la maladie serait beaucoup avancée, à condition que le traitement soit suivi régulièrement, que le malade soit soumis au régime convenable et au repos. J'insiste sur ces trois dernières conditions : *traitement régulier, régime, repos*. Ainsi, nous avons vu le malade avec le cancer de la langue qui, après sept piqûres, s'est senti tout à fait bien; il reprit le travail (il était cocher de fiacre). Il est resté vingt-cinq jours sans traitement; lorsqu'il revint, on constata une aggravation dans son état. Par contre, un autre malade, qui suit le traitement régulièrement, en a beaucoup profité. Même là où la maladie n'a pas beaucoup avancé, si le traitement n'est pas suivi convenablement, le mal progresse, bien que lentement.

6° Là où la tumeur est ulcérée, où les ganglions lymphatiques et les organes voisins sont pris, on peut ralentir l'évolution de la maladie par un traitement régulier.

Le sérum produit aussi une réaction générale :

7° Légère élévation de température (de quelques dixièmes de degré).

8° Il donne des élancements dans la tumeur, et parfois dans tout le corps.

9° Il relève les forces des malades.

10° Diminue et fait même complètement disparaître les douleurs.

11° Fait revenir l'appétit et le sommeil.

12° Fait diminuer le volume du foie et de la rate là où ils étaient augmentés.

13° Dans le cancer des intestins il fait diminuer ou même disparaître l'incontinence fécale et perte de sang.

14° Il fait conserver et même augmenter le poids des malades.

15° Il hâte la coagulation du sang hors des vaisseaux (ce qui a été constaté pendant l'opération sur les malades traités par le sérum anticellulaire et pendant l'examen du sang).

16° Après la piqûre, dans les premières vingt-quatre heures, le nombre de globules blancs devient double. Le nombre de globules rouges reste le même. Les globules blancs polynucléaires entourent les cellules épithéliales isolées et les détruisent. Les malades sentent de petits élancements dans la tumeur.

17° Enfin, je dois mentionner que sur vingt-six malades, j'ai observé deux fois l'éruption urticairiforme à la suite de l'injection du sérum anticellulaire.

Mode de traitement. — Après quelques tâtonnements, je suis arrivé à la pratique suivante : j'injecte sous la peau, dans la cuisse, de 7 à 12 centimètres cubes de sérum pris sur les oies, immunisées pendant huit à douze mois. Je répète les injections tous les cinq à huit jours. Après la piqûre, le malade doit garder le lit pendant vingt-quatre heures.

Le succès du traitement dépend, en outre, de la durée pendant laquelle les oies ont été immunisées et de la fréquence du prélèvement du sang du même oiseau. L'état général du malade est certainement aussi d'une grande impor-

tance, *aussi bien que de la tumeur : est-elle ulcérée ou non; est-elle localisée ou généralisée? Les pertes de sang jouent un grand rôle dans la faiblesse.*

Ainsi, selon moi, le sérum anticellulaire est actuellement le meilleur remède contre les tumeurs malignes.

De quelle durée doit être ce traitement?

Pendant combien de temps peut-on arrêter la marche de la maladie? Et peut-on, grâce à ce sérum, arriver à la complète guérison des tumeurs malignes?

Ce sont là des questions qui seront résolues par des travaux ultérieurs.

Conclusions. — Actuellement, on peut soutenir avec assurance une chose :

1° *C'est que le sérum anticellulaire ralentit et arrête l'évolution des tumeurs*;

2° *Diminue leur volume et arrête leur évolution quand elles ne sont pas ulcérées;*

3° *Peut rendre opérables les malades inopérables;*

4° *Améliore chez tous les malades leur état général et local.*

Particularités du sérum anticellulaire. — Jusqu'à présent plusieurs savants ont cru avoir découvert le sérum anticancéreux. Mais *le sérum anticellulaire diffère de tous les autres* : 1° *par son origine : il provient des oiseaux* (*oies*) ; *et* 2° *il est obtenu par l'immunisation des oiseaux par des parasites obtenus en cultures pures des tumeurs malignes de l'homme par Plemmer, Curtis, San Felice* et d'autres.

L'inoculation aux animaux de ces *blastomycètes* produisait des tumeurs à marche rapide même à type épithélial. San Felice a reproduit le cancer chez les chiens; moi-même j'ai reproduit des adénomes chez les rats et les singes et des tumeurs adéniformes du foie chez les cobayes. Le traitement par le sérum anticellulaire guérissait ces animaux inoculés par les blastomycètes pathogènes, tandis que ceux de contrôle mouraient des tumeurs et de cachexie. Tels sont les résultats que j'ai obtenus au bout de deux ans de travaux au laboratoire d'études cliniques. J'ai l'espoir d'obtenir un sérum encore plus efficace en immunisant des mammifères (ânes), ce que je fais depuis quelques mois.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 8 DÉCEMBRE 1900

Présidence de M. Bouchard.

Un venin volatil. Sécrétion cutanée du Iulus terrestris,

par M. C. Phisalix.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'étude histologique des glandes cutanées des myriapodes a fait l'objet de nombreux travaux, et tout récemment M. O. Duboscq (1) a donné une description très documentée des glandes ventrales de Chaetechelyne vesuviana. Il considère ces glandes ventrales comme étant homodynames de la glande venimeuse des forcipules, et il leur attribue un rôle défensif. C'est tout ce que nous savons sur la physiologie de ces glandes cutanées. On n'est pas plus avancé en ce qui concerne la sécrétion cutanée des autres myriapodes et en particulier celle du Iulus terrestris.

(1) Recherches sur les chilopodes. *Thèse* de Paris, 1899.

Quand on saisit ce dernier entre les doigts, il se roule immédiatement suivant sa face ventrale et il laisse échapper par les orifices glandulaires (Foramina repugnatoria) un liquide jaune qui imprègne la peau et dont l'odeur forte et piquante persiste plusieurs heures. Cette sécrétion se dessèche rapidement à l'air, mais si on met l'animal dans l'eau elle y diffuse aussitôt et la colore en jaune. Ayant eu l'heureuse fortune de pouvoir récolter quelques centaines de Iules, j'en ai profité pour préparer une solution de leur venin et en étudier les propriétés physiologiques. Une centaine de Iules ont été excités, et le venin recueilli dans 25 centimètres cubes d'eau distillée. Le liquide ainsi obtenu sert immédiatement pour les expériences suivantes :

Expérience I. — Le 4 septembre, à 8 heures, j'inocule 1 centimètre cube de la solution dans la cuisse droite d'un cobaye de 420 grammes. Il ressent immédiatement une douleur très vive; il se sauve en criant et en tenant la patte soulevée, puis il reste immobile dans un coin. Il survient du gonflement, la douleur se calme, et à 9 heures l'animal ne paraît plus malade. A 9 h. 25, j'inocule de nouveau 1 centimètre cube et demi au même point. La douleur est aussi vive qu'au début; pendant vingt minutes il se plaint, mais aucun symptôme général ne se manifeste. Le gonflement s'accentue; le 5 au matin, il y a de l'œdème du ventre, et il se forme une petite escarre au point d'inoculation. Pas d'accidents généraux. Guérison.

Si le venin inoculé sous la peau est peu actif, il n'en est pas de même quand on l'introduit dans le péritoine.

Expérience II. — Le 4 septembre, à 9 h. 20, j'inocule dans la cavité péritonéale d'un cobaye de 450 grammes 1 centimètre cube de la solution de venin. L'animal éprouve une grande douleur, il reste affaissé pendant cinq minutes, immobile, le poil hérissé, puis il revient à lui, mais il a perdu toute vivacité. C'est à peine s'il fait quelques pas quand on l'excite. Le ventre est dur et on observe quelques hoquets.

A 1 h. 30, il semble aller un peu mieux. Je lui inocule de nouveau 1 centimètre cube de la solution dans l'abdomen. Immédiatement après, douleur vive, hoquets, efforts de vomissement. Respiration un peu stertoreuse.

Le 5 septembre au matin, l'animal est très affaissé, il reste immobile, le poil hérissé, et se refroidit. L'état va en s'aggravant, et l'après-midi il a du frisson. A 6 heures, il est à l'agonie. Mort à 10 heures.

Autopsie. Péritonite généralisée : épanchement séro-sanguinolent abondant. Piqueté hémorragique sur l'estomac, l'intestin grêle, l'épiploon. Fausses membranes grisâtres à la surface du foie.

Me trouvant loin du laboratoire, dans les montagnes du Jura, je n'ai pu aller plus avant dans l'étude de ce venin, que j'ai reprise un mois plus tard. C'est la même solution qui m'a servi. Elle avait fortement bruni, mais elle avait conservé son odeur piquante. La virulence n'a pas diminué, comme le montre l'expérience suivante :

Expérience III. — Le 9 octobre, à 11 h. 10, j'inocule dans l'abdomen d'un cobaye de 450 grammes 1 centimètre cube et demi de la solution de venin du Iulus terrestris conservée depuis un mois. Les symptômes ont été les mêmes que dans l'expérience II; la température s'est progressivement abaissée comme le montre le tableau suivant :

10 h. 50.	39°5
11 h. 30.	37°8
12 h.	37°1
1 h. 45.	33°2
3 h. 20.	31°7
6 h. 30.	29°2

Au début, on observe des hoquets avec efforts de vomissement. Puis au fur et à mesure que la température diminue, les symptômes s'aggravent, l'animal reste immobile, le poil hérissé, il marche difficilement; le train de derrière oscille. L'adynamie s'accentue de plus en plus; à 6 heures il est affaissé sur le ventre et la tête repose sur le sol. La respiration reste intacte : 160 par minute. Le 10 au matin on le trouve mort. L'autopsie montre les mêmes lésions que dans l'expérience II.

Ce venin qui détermine des lésions mortelles dans le péritoine, ne produit pas d'accidents graves quand on l'inocule à la dose de 2 centimètres cubes dans la veine jugulaire d'un cobaye. Cependant, il ne reste pas sans effet.

Tout d'abord, il se fait par la piqûre de la veine une hémorragie qu'il est difficile d'arrêter. Comme le sang n'est pas incoagulable, elle est très probablement due à une action vaso-dilatatrice. L'animal perd de sa vivacité; il reste immobile, il est agité par un frissonnement d'abord continu, puis intermittent, qui dure plusieurs heures. Après l'inoculation, il y a eu abaissement de température de 1°8, mais il doit être attribué au moins en partie aux troubles occasionnés par l'opération; quarante-cinq minutes après qu'il a été détaché, le cobaye est revenu à sa température initiale.

En même temps que le frisson, l'adynamie s'est accentuée : l'animal est affaissé sur le ventre et de temps en temps laisse tomber sa tête sur le sol. La respiration n'est pas troublée : 120 à 140 mouvements par minute. Au bout de trois heures, ces symptômes ont presque complètement disparu.

Inoculé dans l'abdomen d'une grenouille, à la dose de un tiers de centimètre cube, le venin du Iulus terrestris détermine une parésie des mouvements, augmentée par la fatigue, mais qui ne persiste pas très longtemps.

Chauffée à l'ébullition à l'air libre, la solution de venin émet des vapeurs fortement odorantes qui se condensent en gouttelettes jaunâtres à la partie supérieure du tube, et perd une grande partie de ses propriétés toxiques. L'atténuation est d'autant plus grande que le chauffage a été plus longtemps prolongé, mais il conserve encore, même après six heures d'ébullition, une certaine toxicité, qui se manifeste

pendant quelques heures chez le cobaye, par un abaissement notable de la température (2 degrés).

Si la solution de venin est chauffée dans une pipette close, elle n'est pas atténuée par l'ébullition. Si on inocule dans l'abdomen de deux cobayes de même poids, la même dose de venin (2 c. c. 25) chauffée à l'ébullition pendant vingt-cinq minutes, à l'air libre dans le premier cas, en pipette close dans le deuxième, le premier cobaye survit (abaissement de température 3 degrés); le second cobaye, au contraire, meurt en vingt-quatre heures, avec les symptômes et les lésions caractéristiques.

Pour affaiblir sensiblement le venin chauffé en tube clos, il faut le porter à la température de 120 degrés pendant vingt minutes, et encore dans ce cas, il produit des troubles qui se traduisent par un abaissement de 3 degrés dans la température du corps.

Les cobayes qui ont résisté à l'inoculation de venin sont-ils vaccinés? Dans cet ordre d'idées, je n'ai fait qu'une expérience : un cobaye qui avait reçu du venin chauffé dans l'abdomen, fut éprouvé au bout de huit jours; il mourut avec les symptômes et les lésions caractéristiques.

De l'ensemble des expériences exposées dans cette note, on est amené à conclure que le principe actif du venin du Iulus terrestris n'est pas une substance albuminoïde et qu'en outre il est volatil. Il devenait intéressant de déterminer la nature exacte de ce principe : c'est ce qui fait l'objet de la note ci-dessous.

La quinone, principe actif du venin du Iulus terrestris,

par MM. Béhal et Phisalix.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Le Iulus terrestris vit facilement en captivité; s'il a été entretenu dans de bonnes conditions de nourriture, ses glandes cutanées se maintiennent en activité sécrétoire et on peut, au bout d'un certain temps, quinze jours environ, recueillir une nouvelle quantité de venin aussi abondante qu'à la première excitation. L'animal enroulé est placé sur une soucoupe en porcelaine et excité, soit mécaniquement, soit par un courant d'induction. La première méthode est préférable. Dès qu'on presse légèrement sur les anneaux avec le dos d'un scalpel, on voit presque immédiatement sourdre de petites gouttelettes jaunâtres à l'endroit comprimé. Le réflexe est presque instantané.

Il est limité à quelques anneaux et se produit des deux côtés du corps. Aussi, dès qu'on déplace l'animal, on voit sur la porcelaine une petite tache jaunâtre d'aspect graisseux qui ne tarde pas à se décolorer. En excitant de proche en proche les côtés du corps, on obtient

une sécrétion généralisée, et si l'on baigne alors l'animal dans une goutte d'eau, ou d'alcool, ou d'éther, le venin se dissout immédiatement dans le liquide, qu'il colore en jaune d'or.

La solution aqueuse du venin est neutre au papier de tournesol ; elle a une odeur forte et piquante. Si on la porte à l'ébullition, le liquide distillé conserve la même odeur et possède encore ses propriétés toxiques. Nous avons essayé un grand nombre de réactions pour déterminer la nature du principe actif, et après une série de recherches, nous sommes arrivés à cette conviction que le venin renferme de la quinone, et cela pour les raisons suivantes :

1° Il possède l'odeur de la quinone.

2° Quand on chauffe à l'ébullition sa dissolution aqueuse, il est entraîné avec la vapeur d'eau.

3° Le liquide qui passe à la distillation est jaune et il abandonne à l'éther toute la substance qu'il tient en dissolution. Si l'on évapore l'éther sur un verre de montre très rapidement, le résidu jaune qui s'était formé et qui possède une odeur très forte, disparaît au bout de quelques instants. Ce résidu jaune est soluble dans l'alcool ; il l'est aussi dans l'eau, mais beaucoup moins que dans l'éther, car si on évapore la solution éthérée, et qu'on reprenne le résidu par une petite quantité d'eau, il reste des parties solides non dissoutes; un excès d'eau redissout le tout.

4° Le liquide provenant de la distillation réduit à chaud le nitrate d'argent ammoniacal aussi neutre que possible. Nous nous sommes assurés que la quinone possède cette réaction, qui n'a point été mentionnée jusqu'ici.

5° Le liquide distillé additionné d'alcali brunit rapidement au contact de l'air.

6° Le liquide distillé mis en présence, à froid, d'iodure de potassium et d'acide chlorhydrique, met en liberté de grandes quantités d'iode.

Toutes ces propriétés appartiennent aux quinones, en général, et ne sont point caractéristiques du premier terme de la série, la quinone proprement dite.

Dans le but de préciser la nature du corps isolé, nous avons employé l'hydrocérulignone, le réactif que Liebermann (1) a donné comme caractéristique (2) de la quinone ordinaire.

Nous l'avons d'abord esssayé sur des solutions de quinone à 5 grammes pour 1000. Dans ces conditions, deux gouttes d'une solution saturée d'hydrocérulignone dans l'alcool à 95 degrés donnent, avec 3 centimètres cubes de la solution de quinone ci-dessus, une coloration jaune

(1) *Deutsche chemisch. Gesellsch.*, X, 1615.

(2) M. Liebermann a bien voulu nous envoyer un peu de son précieux réactif et nous sommes heureux de l'en remercier ici.

rouge, et, en agitant, on voit se former dans la liqueur en deux ou trois minutes, un précipité chatoyant qui, examiné au microscope, se montre formé de fines aiguilles qui paraissent noires.

Le liquide obtenu avec le venin fraîchement distillé fournit cette même réaction et dans le même temps. Le venin récent et non distillé la donne aussi. Cette réaction, vraisemblablement due à l'oxydation de l'hydrocérulignone et à sa transformation en cérulignone, est très sensible : Liebermann dit qu'elle permet de reconnaître 5 milligrammes de quinone par litre.

Il eût été préférable d'isoler la quinone en nature et de l'analyser, mais la quantité de substance dont nous disposions n'a pas atteint 2 centigrammes.

Pour appuyer ces données chimiques, nous avons comparé l'action physiologique de la quinone à celle du venin du Iulus terrestris, et nous avons constaté qu'elle est absolument identique. Introduite sous la peau, elle ne produit qu'une action locale ; dans l'abdomen, elle cause la mort avec les mêmes symptômes déjà décrits pour le venin du Iulus terrestris ; dans les veines, elle détermine les mêmes troubles passagers ; elle est fortement atténuée par un chauffage à 120 degrés pendant vingt minutes, ce qui tient à l'altération de la quinone.

La dose nécessaire pour tuer un cobaye par injection intra-péritonéale est de 1 milligr. 8 environ. En se basant sur ce chiffre, on arrive, par le calcul, à trouver qu'un seul myriapode donne environ 0 milligr. 22 de quinone à chaque excitation, ce qui fait 22 milligrammes pour cent individus. Nous sommes donc amenés à conclure, d'après l'ensemble des faits énoncés dans cette note, que le venin du Iulus terrestris renferme une quinone et très vraisemblablement de la quinone ordinaire. C'est là un fait intéressant et nouveau, car jusqu'ici, à notre connaissance, on n'a pas signalé de corps analogues produits par les invertébrés.

Tout récemment, M. Beijerinck (1) a vu qu'un champignon inférieur saprophyte des racines de certains arbres, le Streptothrix chromogenes, de Gasperini, produit, aux dépens des matières organiques du sol, de la quinone qui, par ses fonctions oxydantes, jouerait un rôle considérable dans la formation de l'humus. Il n'est donc pas surprenant que le Iulus terrestris qui se nourrit aussi de détritus végétaux puisse élaborer cette substance dans ses glandes cutanées.

Quant au rôle physiologique de cette sécrétion, il est encore peu connu ; il est vraisemblable d'admettre que, grâce à son odeur pénétrante, elle est capable d'éloigner nombre d'ennemis et de servir ainsi à ces myriapodes comme moyen de défense.

(1) *Arch. néerland. des Sc. exactes et nat.*, 1900, p. 326.

Formule cytologique des liquides séreux contenus normalement dans la plèvre et dans le péritoine du bœuf,

par MM. Sabrazès et Muratet (de Bordeaux).

Nous avons publié les résultats de nos recherches sur les éléments cellulaires contenus normalement dans les sérosités péritonéale et pleurale de divers animaux domestiques et en particulier du bœuf dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, le 21 octobre 1900 et le 11 novembre 1900. Nous avons établi par *des chiffres* que les lymphocytes, loin d'être prédominants dans la formule cytologique de ces sérosités, y ont un pourcentage un peu moindre que dans le sang. En revanche, la proportion des leucocytes polynucléés neutrophiles et des éosinophiles mono et polynucléés y est un peu plus élevée que dans les formules hémo-leucocytaires correspondantes. Le nombre des cellules endothéliales s'est montré extrêmement variable dans ces sérosités ; ces cellules sont tantôt soudées par petits groupes, tantôt à l'état dissocié, fusiformes ou globuleuses, difficile à différencier, dans cet état, des grands leucocytes mononucléés qui leur sont associés. Parmi ces cellules endothéliales et ces grands éléments mononucléés, on trouve normalement des macrophages ayant englobé des débris de leucocytes polynucléés n. et de cellules éosinophiles. On trouve aussi parfois des microbes inclus dans les leucocytes polynucléés n., bien que les animaux d'où ils proviennent aient les apparences d'animaux tout à fait sains. Comme M. Ranvier, qui a le premier étudié les cellules des liquides séreux du péritoine, nous avons toujours constaté la présence de quelques hématies au sein de ces liquides. Les éléments blancs en suspension dans la sérosité péritonéale du bœuf sont d'environ 15.000 à 20.000 par millimètre cube alors que les globules blancs du sang, chez le bœuf, oscillent entre 6.000 et 12.000 par millimètre cube.

Les séreuses représentent des appareils de protection et de défense contre les infections et les intoxications.

Les phases et les stades de l'onde spermatogénétique chez les mammifères (rat). Classification rationnelle des figures de la spermatogenèse,

par M. Cl. Regaud.

On sait, depuis les premiers travaux de v. Ebner (1871) (1), que les diverses générations cellulaires simultanément existantes dans l'épithélium séminal

(1) Pour les renseignements historiques, je renvoie à un travail qui va paraître dans la *Bibliographie anatomique* et à un mémoire en préparation pour les *Archives d'anatomie microscopique.*

présentent des combinaisons multiples qui donnent lieu à autant d'images histologiques différentes. Ces combinaisons se succèdent dans un ordre régulier le long du tube séminifère, de sorte que l'observateur qui examine l'une après l'autre les coupes sériées de tout un tube retrouve de distance en distance la combinaison choisie comme point de départ. Cette disposition compliquée résulte de la *continuité du processus spermatogénétique* et de l'*inégale durée d'existence des générations cellulaires superposées dans l'épithélium*. Ainsi, bien que les cellules séminales évoluent sur place, l'aspect de l'épithélium subit une variation continue et régulière comparable à un *mouvement ondulatoire* (v. Ebner). La *longueur de l'onde spermatogénétique* sera, par définition, égale à la plus courte distance comprise entre deux sections transversales identiques du tube séminifère.

On a reconnu depuis longtemps la nécessité d'établir des divisions dans l'onde spermatogénétique et de classer les figures diverses de l'épithélium séminal. Les classifications proposées jusqu'à présent par v. Ebner, Sertoli, Brown, Benda, Lenhossèk, etc., sont fondées exclusivement sur les changements dans la morphologie et les rapports topographiques des cellules séminales et principalement des spermies (1).

Mais ces changements s'effectuant par transitions insensibles, il s'ensuit que les états successifs qu'ils servent à caractériser ne peuvent pas être séparés par des limites précises, et que leur nombre même est indéterminé.

Au contraire, une division de l'onde spermatogénétique, fondée sur le nombre et la qualité des générations cellulaires simultanément présentes, est indépendante de l'arbitraire des observateurs. Alors, en effet, les limites des phases successives ne sont autres que les divisions cellulaires qui font naître et disparaître les générations. Pour une telle classification, il n'y a pas lieu de tenir compte des divisions cellulaires antérieures à la naissance des spermatocytes, soit parce que l'accord des histologistes n'est pas fait à leur sujet, soit surtout parce que leur chronologie n'est pas assez fixe. Par contre, la généalogie des cellules séminales à partir de la naissance des spermatocytes est aujourd'hui parfaitement établie. Donc, le moment de l'élimination des spermatozoïdes (terme naturel de l'onde), la dernière karyokinèse des spermatogonies et les deux karyokinèses des spermatocytes, phénomènes qui se produisent toujours au même moment, constituent *quatre points de repère invariables* permettant de diviser l'onde spermatogénétique en *quatre phases*.

Chacune de ces phases correspond à une certaine longueur du tube séminifère. Elles sont inégales; celle qui est comprise entre les deux

(1) Sous le nom de *spermies*, déjà employé (Waldeyer, Bardeleben, etc.) avec un sens un peu différent, je désigne *la dernière génération de la spermatogenèse*, quel que soit son âge (spermatides, spermatozoïdes).

mitoses spermatocytaires est très courte ; les trois autres ont une durée assez longue pour que la morphologie et les rapports réciproques des cellules séminales subissent d'importants changements au cours de chacune d'elles. Il y a donc lieu de subdiviser ces phases en *stades*, qui auront des limites non plus fixes, mais conventionnelles. Ce sont avant tout les changements morphologiques et topographiques si remarquables des spermies qui m'ont servi, comme à mes prédécesseurs, à délimiter ces stades.

Sur les bases ainsi établies, je fais reposer la classification rationnelle suivante des figures de la spermatogénèse du *rat*.

1re PHASE. — Depuis la fin de l'élimination des zoïdes, jusqu'après la karyokinèse des cytes de 1er ordre.

Spermies : une génération.

Cytes de 1er ordre : deux générations.

1er *stade.* — Jusqu'à la fin de la résorption des corps résiduels.

2e *stade.* — Jusqu'au moment où les noyaux des spermies prennent leur forme caractéristique, et où leur chromatine commence à se condenser.

3e *stade.* — Jusqu'au moment où la chromatine des noyaux (têtes) des spermies, jusque-là hématéiphile, commence à devenir safranophile.

4e *stade.* — Jusqu'au moment où va commencer la karyokinèse des cytes de 1er ordre (chromosomes en cerceaux, disparition de la membrane nucléaire).

5e *stade.* — Jusqu'à la fin des karyokinèses de 1er ordre.

2e PHASE. — Depuis la naissance (fin de la karyokinèse des cytes de 1er ordre) jusqu'à la fin de la karyokinèse des cytes de 2e ordre.

Spermies : une génération.

Cytes de 2e ordre : une génération.

Cytes de 1er ordre : une génération.

6e *stade* (unique).

3e PHASE. — Depuis la naissance des nouvelles spermies (fin des mitoses des cytes de 2e ordre), jusqu'à la naissance des nouveaux cytes de 1er ordre (fin des mitoses des gonies croûtelleuses).

Spermies : deux générations.

Cytes de 1er ordre : une génération.

7e *stade.* — Jusqu'au moment où la fasciculation et la rétraction des anciennes spermies sont complètes.

8e *stade.* — Jusqu'au moment où les faisceaux de spermies rétractées vont commencer à se disjoindre.

9e *stade.* — Karyokinèse des gonies croûtelleuses.

4e PHASE. — Depuis la naissance des nouveaux cytes de 1er ordre, jusqu'à la fin de l'élimination des zoïdes.

Spermies : deux générations.

Cytes de 1er ordre : deux générations.

10e *stade*. — Expulsion des anciennes spermies de la profondeur à la surface de l'épithélium.

11e *stade*. — Jusqu'au moment où commence l'élimination des zoïdes.

12e *stade*. — Jusqu'à la fin de l'élimination des zoïdes.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Direction hélicoïdale du mouvement spermatogénétique dans les tubes séminifères du rat,

par M. Cl. Regaud.

On a cru, jusqu'à présent, que les phases et les stades de la spermatogenèse (*voir la communication précédente*) se succèdent le long du tube séminifère par *tranches transversales* ayant une épaisseur proportionnelle à leur durée respective. Mais l'étude approfondie de la manière dont s'effectue la transition d'un stade au suivant m'a conduit à une conception différente.

Le schéma 1 représente la conception classique du mouvement spermatogénétique. En dedans de la membrane d'enveloppe du tube (*mm*...), les quatre phases de l'onde spermatogénétique sont représentées par quatre tranches transversales séparées par des plans parallèles (ab, a_1b_1, a_2b_2, a_3b_3, ab) qui correspondent aux quatre points de repère invariables (élimination des zoïdes, mitose des cytes de premier ordre, mitose des cytes de deuxième ordre, mitose des gonies croûtelleuses). Supposons qu'on étudie et des coupes transversales (parallèles à xx') et des coupes longitudinales (parallèles à yy') du tube, et voyons *a priori* comment doivent s'effectuer les transitions d'une phase à l'autre (je ne parle pas des stades pour simplifier). Il est clair que, sur les coupes transversales, on ne verra aucune transition : tous les segments de chaque coupe doivent être identiques. Sur les coupes longitudinales, il est aussi évident que les transitions seront insensibles, car tous les stades doivent être représentés et se succéder peu à peu en suivant un plan axial yy'. Bref, le mouvement spermatogénétique doit s'effectuer, d'après cette conception, sur une bande égale en largeur à la circonférence du tube, et se développant parallèlement à son axe.

Si maintenant nous examinons un grand nombre de coupes transversales et longitudinales sur de bonnes préparations de testicule de rat, nous ne tardons pas à voir que les déductions théoriques précédentes ne se vérifient pas du tout.

a) On rencontre fréquemment des coupes transversales dont tous les segments (de cercle) ne sont pas identiques, mais se suivent, par transitions peu sensibles, dans l'ordre de l'onde spermatogénétique. Ce fait est surtout frappant (et d'ailleurs il est connu depuis longtemps) pour les stades correspondant aux mitoses spermatocytaires, stades très courts : ces stades n'occupent qu'un segment de largeur variable sur les coupes exactement transversales.

b) Sur les coupes longitudinales, les transitions entre les phases et les stades sont presque toujours brusques, parfois même tellement brusques qu'il peut manquer un ou deux stades, ou même une phase (la deuxième). On voit des cellules séminales au contact les unes des autres qui, dans l'ordre chronologique, sont séparées par un intervalle plus ou moins considérable. Par exemple, on voit des spermies à noyau non encore condensé, et des spermies à noyau déjà safranophile, dans le même faisceau — des cytes de

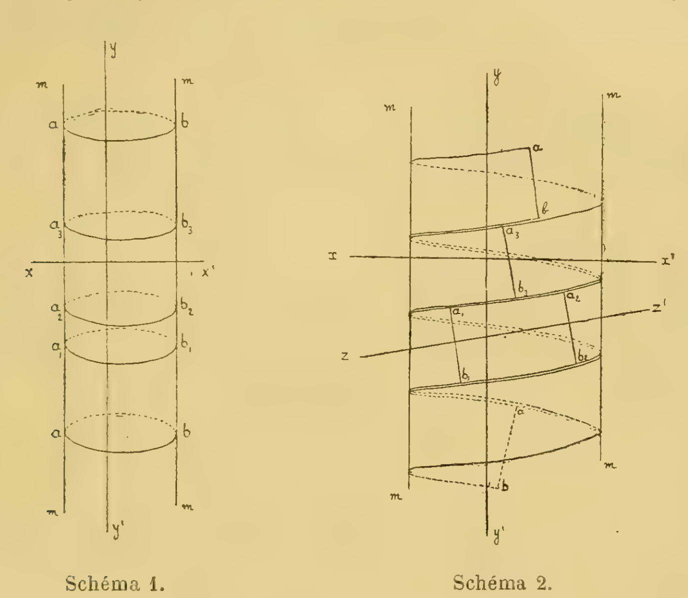


Schéma 1. Schéma 2.

premier ordre avant leur mitose, voisiner avec des spermies récemment nées, etc.

c) Les coupes tangentielles intéressant la couche génératrice montrent des particularités analogues.

Ces faits s'expliquent facilement avec la conception suivante (schéma 2). *Les phases et les stades de la spermatogenèse se succèdent sur une bande enroulée en hélice tout autour du tube.* Les tours de bande se touchent par les bords. Par conséquent, sur toute la *largeur* de la bande (*ab*) les cellules séminales sont contemporaines, dans chaque génération. Au contraire, le long de la bande (*zz'*), en suivant les tours de l'hélice, les cellules sont d'autant plus âgées (dans chaque génération) qu'on avance dans la direction de l'embouchure du tube. Suivant leur durée respective, les phases et les stades occupent soit une fraction seulement d'un tour de spire (aa_2), soit un ou plusieurs tours. Sur les coupes longitudinales (*yy'*), les transitions d'un stade à l'autre, aux points d'intersection des bords de la bande avec le plan de la coupe, seront d'autant plus brusques que la durée des stades sera plus courte;

si même une phase ou un stade n'occupent qu'une portion de tour, ils pourront ne pas figurer sur certaines coupes longitudinales.

Ces déductions concordent parfaitement avec l'observation des faits; l'étude des coupes en séries, soit transversales, soit longitudinales, met d'ailleurs hors de doute la réalité de la direction hélicoïdale du mouvement spermatogénétique.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Bourse séreuse contenant des grains hématiques développée au niveau d'une exostose du fémur,

par MM. les Drs Grand-Moursel et Tribondeau.

Nous avons eu l'occasion d'étudier chez un adolescent un cas curieux de bourse accidentelle coiffant une exostose de l'extrémité inférieure du fémur droit. Quand nous l'eûmes ouverte, il ne s'en écoula aucun liquide, mais nous trouvâmes semés sur sa face interne une vingtaine de grains noirâtres, ressemblant à première vue à de gros grains de plomb. La plupart de ces grains étaient libres; quelques-uns au contraire étaient fixés à la face interne de la séreuse par un court pédicule.

Tantôt arrondis, sauf en un point légèrement ombiliqué, tantôt piriformes et terminés à leur extrémité effilée par un petit pédicule, ces grains sont de grosseur variable. Le plus volumineux a 2 millimètres 5 de longueur sur 1 millimètre 7 de largeur; le plus petit mesure 1 millimètre dans tous les sens. Leur couleur est d'un rouge brunâtre foncé. Leur consistance est très ferme.

Sur les coupes, ils présentent deux zones : l'une périphérique, de nature conjonctive; l'autre centrale, sanguine. L'épaisseur de la couche externe est de 15 à 20 μ, sauf au point correspondant à la petite extrémité des grains piriformes et à l'ombilic des grains arrondis, où elle peut atteindre 300 μ. A sa superficie les faisceaux connectifs, réunis en lamelles concentriques anastomosées entre elles, limitent d'étroites fentes occupées par des cellules conjonctives.

Profondément les mailles conjonctives s'élargissent et sont bourrées de globules du sang. Nulle part dans cette couche externe on ne trouve de vaisseaux. La masse centrale, plus volumineuse, est constituée par une agglomération considérable de globules sanguins accolés intimement les uns aux autres ou séparés par de minces tractus fibrineux. Les globules sont des hématies et des leucocytes réunis dans les proportions habituelles du sang.

Les globules rouges sont admirablement conservés. Dans aucune préparation on n'en voit de crénelés, d'irréguliers ou de granuleux.

Leurs dimensions moyennes sont : 4 μ de long, 3 à 4 μ de large. Ils sont donc soit très faiblement ovales, soit sphériques. Les globules blancs sont des lymphocytes.

La paroi de la bourse séreuse possède une couche interne épaisse de 300 μ dont la structure est la même que celle de l'enveloppe des grains, mais les faisceaux conjonctifs y sont moins tassés, les cellules connectives plus nombreuses, enfin les capillaires très abondants. Les vaisseaux sanguins rampent jusqu'à sa surface et par places sont entourés de petits foyers hémorragiques.

Conclusions. — La connaissance de la structure de la poche séreuse d'une part et des graines de l'autre nous indique le mode de formation de ces corps étrangers : un capillaire s'est rompu, du sang s'est épanché dans l'épaisseur de la séreuse, le caillot ainsi encapsulé s'est pédiculisé, puis détaché.

Les grains sont en trop grand nombre pour que cette évolution doive être considérée comme accidentelle. Il faut voir là, selon nous, un processus pathologique bien défini, non encore signalé, une variété d'hygroma proliférant toute particulière, tenant à la fois de la forme végétante et de la forme hémorragique. Billroth et Rindfleisch ont signalé la présence dans un sac séreux végétant de 38 corps étrangers infiltrés de cartilage. Chez notre sujet il y avait infiltration de sang au lieu de cartilage.

La conservation parfaite des globules rouges réputés si délicats a tout lieu de nous surprendre, car, immobilisés, sans relations avec le torrent circulatoire, obligés de puiser à travers une capsule fibreuse épaisse de 15 à 20 μ leurs éléments nutritifs dans la mince couche liquide qui humectait la paroi interne de la bourse séreuse, ils auraient dû périr rapidement. A peine si leur souffrance s'est manifestée par leur état sphérique et par leur degré d'atrophie très léger, car il faut faire la part du réactif fixateur dans leur diminution de volume.

Les altérations du tube séminifère dans un cas d'épididymite tuberculeuse datant de trois mois,

par M. le Dr Tribondeau.

J'ai observé à Rochefort un cas d'épididymite tuberculeuse chez l'homme qui m'a paru digne d'être relaté ici parce qu'il a la valeur d'une véritable expérience de laboratoire. J'ai assisté au début de la maladie après un traumatisme des bourses; j'ai constaté quinze jours plus tard une induration telle de l'épididyme que l'obstruction de ce canal en est certainement résultée; enfin, trois mois après, j'ai pratiqué, après castration, l'examen histologique de la glande génitale.

L'épididyme était obstrué par la néoplasie tuberculeuse.

Le parenchyme testiculaire, infiltré de granulations tuberculeuses contenant des bacilles de Koch, était mou, et les tubes séminifères se séparaient très facilement les uns des autres.

Les tubes séminifères sont atrophiés et n'ont que 78 μ de diamètre au lieu de 140 μ. Les espaces intertubulaires sont infiltrés par de l'œdème au point d'atteindre par endroits 200 et 300 μ de largeur. La lumière centrale des tubes est large. L'épaisseur totale de leur paroi est diminuée et n'a en moyenne que 10 à 20 μ. Dans cette paroi, la couche externe conjonctive est épaissie, la couche interne épithéliale est atrophiée. — Dans un grand nombre de tubes cette couche épithéliale est formée par une seule espèce de cellules disposées sur une ou plusieurs rangées : ce sont des cellules de Sertoli reconnaissables à leur nucléole complexe formé d'un corps nucléolaire très coloré et d'un ou plusieurs corps juxta-nucléolaires pâles. Leur noyau présente souvent un pli longitudinal indiquant qu'il est en voie de division amitotique. Leur protoplasma se prolonge vers l'intérieur du tube sous forme de longs filaments déchiquetés, irréguliers, anastomosés entre eux et limitant des espaces vides arrondis ou ovoïdes, sortes de niches déshabitées où étaient logées antérieurement les cellules séminales internes.

Dans d'autres tubes, quelques spermatogonies à noyau riche en granulations chromatiques sont mêlées aux cellules de Sertoli. Dans d'autres, plus rares, on trouve de plus quelques files de spermatocytes à gros noyau pâle contenant un gros filament nucléaire enroulé en peloton très lâche. Les noyaux les plus internes sont flous, leur filament se brise et les débris tombent dans la cavité du tube. Dans aucun tube séminifère il n'existe de spermatides ni de spermatozoïdes.

Conclusions. — Le testicule humain adulte dont le canal excréteur a été obstrué pendant trois mois à la suite de tuberculose de l'épididyme offre des tubes atrophiés et en dégénérescence plus ou moins complète. Spermatides et spermatozoïdes ont totalement disparu dans tous. Les plus dégénérés contiennent encore des cellules de Sertoli qui s'y multiplient par division amitotique, nouveau fait montrant que la cellule de Sertoli est bien l'élément fondamental de la lignée séminale.

Toxicité de la sueur des épileptiques,

par MM. le professeur Mairet et le Dr Ardin-Delteil.

Pour étudier la sueur des épileptiques, nous nous sommes naturellement servis du même appareil et avons pris les mêmes précautions d'asepsie que dans nos expériences sur la sueur de l'homme sain ; nous

n'y reviendrons donc pas, renvoyant pour cela à nos précédentes communications (1).

Nous diviserons nos expériences en deux groupes :

A. — Dans le *premier groupe*, qui comprend dix sujets, la sueur nous a présenté les mêmes effets physiologiques que celle de l'homme sain; seuls, ces effets ont été plus marqués sur le tube digestif, où la diarrhée a été constante, et sur les mictions, qui ont été plus fréquentes et plus précoces en ce sens qu'elles se sont produites, d'une manière générale, pendant l'injection.

Pas plus qu'avec la sueur normale, nous n'avons produit la mort, et cependant la quantité de sueur injectée a été considérable, et se chiffre de la manière suivante, par kilogramme du poids du lapin, pour chacune de nos expériences : 133, 178, 214, 216, 222, 231, 296, 300, 324, 326 centimètres cubes.

B. — Dans le *second groupe*, qui comprend huit expériences, les effets ont été les mêmes que précédemment, avec cette différence que, *dans tous les cas, nous avons obtenu la mort de l'animal*, et cela avec des doses de 137, 151, 154, 191, 268, 352, 378, 447 centimètres cubes, c'est-à-dire avec des doses qui, sauf deux, se meuvent dans les limites de celles du groupe précédent.

Deux fois seulement les lapins ont présenté des attaques convulsives au moment de leur mort; dans les autres cas, ils mouraient, sans convulsions, dans un état d'affaissement.

La mort est survenue six fois pendant la durée de l'injection, une fois 20 heures, et une fois 3 jours après celle-ci.

L'*autopsie* nous a révélé les lésions suivantes :

Cinq fois anémie, trois fois congestion des centres nerveux, mais légère.

Cœur mou et sans caillots dans sept cas.

Poumons anémiés quatre fois, congestionnés quatre fois;

Rate turgescente et congestionnée deux fois;

Reins congestionnés trois fois;

Vessie renferme une fois un liquide albumineux.

Cette différence d'action dans nos deux groupes doit être attribuée sans conteste au moment où la sueur a été recueillie par rapport aux attaques, les expériences du premier groupe se rapportant toutes à de la sueur recueillie dans l'intervalle des attaques, à une époque plus ou moins éloignée de celles-ci, deux jours au moins; celles du second groupe se rapportant, au contraire, à de la sueur prise au moment même de l'attaque (six fois) ou dans les heures qui suivent celle-ci, quatre et cinq heures (deux fois).

La sueur interparoxystique se comporte donc absolument comme la

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 17 nov. et 1er déc.

sueur normale; la sueur paroxystique, tout en ayant des effets physiologiques analogues à ceux de cette dernière, s'en sépare cependant par une toxicité qui produit la mort.

Cette toxicité nous paraît s'affaiblir assez vite après l'attaque. Ainsi, tandis que la sueur recueillie pendant l'attaque ou immédiatement après, tue l'animal sur la table d'expérience pendant l'injection, dans les deux cas du second groupe où elle a laissé à l'animal une survie de 20 heures et de 3 jours, elle avait été recueillie 4 et 5 heures après l'attaque.

Cette toxicité de la sueur paroxystique doit être considérée comme réelle, et non comme en rapport avec un défaut d'isotonie avec le sérum sanguin du lapin. Au contraire, la sueur se rapproche, dans certains cas, d'une isotonie presque parfaite. Tandis que la sueur interparoxystique oscille, quant à son point de congélation, autour de — 0°40, la sueur paroxystique donne des chiffres qui varient de — 0°48 à — 0°56. D'ailleurs, ce qui prouve bien qu'il en est ainsi, c'est l'absence de caillots dans le cœur et les gros troncs veineux (sept fois sur huit autopsies).

Nos expériences nous amènent à des conclusions qui se rapprochent de celles de Queirolo et Cabitto au point de vue de la différence d'action de la sueur épileptique suivant qu'elle est recueillie au moment de l'attaque ou en dehors de celle-ci; seulement, tandis qu'il ne fallait à ces expérimentateurs que des doses relativement faibles de liquide, il nous a fallu élever considérablement nos doses. C'est ce qui explique probablement la discordance qui existe, pour l'épilepsie, entre nos résultats et ceux de Charrin et Mavrojannis, qui n'ont pas dépassé la dose de 50 centimètres cubes par kilogramme.

En résumé, nous dirons :

1° La sueur des épileptiques, recueillie pendant les intervalles interparoxystiques, n'est pas toxique; elle produit des effets semblables à ceux de la sueur de l'homme sain.

2° La sueur des épileptiques, recueillie pendant ou immédiatement après l'attaque, possède des propriétés toxiques faibles, mais réelles.

3° Cette toxicité diminue au fur et à mesure qu'on s'éloigne de l'attaque.

Culture du bacille du chancre mou,

par MM. F. Bezançon, V. Griffon et L. Le Sourd.

Nous avons l'honneur de présenter à la Société des cultures du bacille que Ducrey a décrit comme étant l'agent pathogène du chancre mou. Elles proviennent de malades différents, observés dans le service de

M. Dieulafoy et dans celui de M. Thibierge (1), et ont été obtenues, les unes directement par ensemencement du pus du chancre primitif, du chancre d'inoculation ou encore d'un bubon chancrelleux (2), les autres indirectement par repiquages successifs.

Le milieu nutritif qui nous a permis de réaliser ces cultures est le *sang gélosé*, milieu dont nous avons communiqué à cette Société (3) le mode de préparation, et sur lequel, comme nous l'avons montré, pousse un certain nombre de microbes qui ne se développent pas sur les milieux ordinaires : le bacille tuberculeux, le gonocoque, le bacille de Pfeiffer, etc. (Bezançon et Griffon). Sur ces tubes de sang de lapin emprisonné dans la gélose, ensemencés avec du pus chancrelleux, portés à l'étuve à 37 degrés, on voit apparaître au bout de vingt-quatre heures des colonies arrondies, saillantes, brillantes, qui atteignent en général leur complet développement en quarante-huit heures, et sont alors opaques, grisâtres, présentant un à deux millimètres de diamètre. Lorsqu'on les prélève pour l'examen microscopique, elles ont tendance à fuir en masse devant le fil de platine, glissant à la surface du milieu et, sur la lamelle, sont difficiles à dissocier.

Après coloration, le microscope montre des bacilles isolés, ou groupés parallèlement en amas, ou encore en courtes chaînettes de trois à quatre éléments. La morphologie de ces bacilles est celle que Ducrey, Unna, Ch. Nicolle ont décrite dans le pus et les coupes du chancre : bacille en navette, ne fixant la matière colorante qu'à ses extrémités, restant incolore à sa partie centrale, ne gardant pas la coloration par la méthode de Gram.

Dans le liquide condensé au fond des tubes de sang gélosé, le microbe se développe sous un aspect très particulier : il se dispose en chaînettes grêles; rectilignes ou décrivant des courbes de grand rayon dans lesquelles les bacilles sont individuellement plus petits que dans les colonies de la partie solide du milieu de culture ; ces chaînettes ont souvent une longueur considérable, et dépassent alors les limites du champ microscopique.

Pour obtenir sûrement, en partant du chancre, une première culture

(1) Nous sommes doublement reconnaissants à M. Thibierge de nous avoir ouvert son service de La Pitié pour commencer ces recherches et d'avoir bien voulu donner à nos résultats expérimentaux la sanction de son expérience dermatologique.

(2) Ce bubon chancrelleux n'était pas encore ouvert à l'extérieur au moment où nous en avons ensemencé le pus. La constatation du bacille de Ducrey dans cette circonstance a un intérêt spécial : elle infirme les conclusions anciennes de Straus, qui avait émis l'opinion que le pus de ces bubons était primitivement stérile et que c'était par contamination par les bacilles du chancre mou voisin qu'ils se trouvaient accidentellement infectés.

(3) F. Bezançon et V. Griffon. *Soc. de biol.*, 4 février 1899.

positive, il est nécessaire d'ensemencer largement sur *sang gélosé* le pus qu'on aura eu soin de laisser s'accumuler sous pansement sec à la surface du chancre préalablement désinfecté. Parfois, l'examen du tube de culture, au bout de vingt-quatre heures, ne révélera pas encore de colonies apparentes à la surface du milieu, et l'on devra se borner à rechercher les chaînettes dans le liquide condensé. C'est seulement le lendemain que la culture donnera un résultat appréciable à l'œil nu. Dans ce cas, les colonies demeurent rares.

Les repiquages donnent des cultures beaucoup plus abondantes. Dès les premières vingt-quatre heures, la surface du tube est recouverte d'un semis de colonies fines de la dimension d'une pointe d'épingle ; le lendemain, sur ce fond de petites colonies, se détachent des colonies plus volumineuses, opaques, grosses comme une tête d'épingle, d'un blanc grisâtre. Les colonies restent toujours séparées et distinctes ; si riche que soit la culture, elles ne confluent jamais en traînée.

Le microbe de Ducrey se cultive également quand on ensemence le pus chancrelleux dans un tube de « sérum non coagulé » de lapin. Le milieu se trouble légèrement et présente de petits flocons. Au microscope, les bacilles apparaissent groupés en chaînettes de moyenne longueur, très flexueuses, enchevêtrées. Mais la vitalité, dans ce milieu liquide, est de courte durée, tandis qu'elle dépasse trois semaines sur le *sang gélosé*.

Toutes nos tentatives de culture sur les milieux usuels ont échoué, même après l'acclimatement du microbe par le passage sur une série de tubes de *sang gélosé*.

Le microbe que nous avons cultivé est bien le bacille du chancre mou, comme nous l'ont montré les résultats de l'expérimentation sur un des malades du service de M. Thibierge. Chez ce malade, porteur d'un chancre mou, l'inoculation de cultures à la peau, suivant toutes les règles de la technique usitée lorsqu'on veut réinoculer un chancre dans un but de diagnostic, nous a donné à trois reprises différentes un chancre mou typique. Le résultat a été le même, que nous ayons inoculé une goutte du liquide condensé au fond de nos tubes de culture, ou bien une colonie prélevée à la surface du milieu solide. Pour nous mettre à l'abri de la cause d'erreur qui aurait pu résulter du transport sur nos tubes de culture d'une parcelle du pus apporté lors du premier ensemencement, nous avons choisi, pour l'inoculer, une colonie *solitaire* sur milieu solide, et provenant d'un repiquage de *onzième* génération.

C'est la première fois qu'on apporte des cultures du microbe du chancre mou sur un milieu *défini*. Antérieurement, M. Lenglet (1) a pré-

(1) Lenglet. *Soc. de dermat. et de syph.*, 10 novembre 1898, et *Bull. méd.*, 1898, p. 1051.

senté des colonies pures du bacille de Ducrey; mais, la formule de son milieu de culture n'ayant jamais été publiée, ses résultats n'ont pu être utilisés pour le diagnostic bactériologique du chancre mou.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Cornil à la Faculté et du laboratoire de M. le professeur Dieulafoy à l'Hôtel-Dieu.*)

Le sérum anticancéreux obtenu par immunisation à propos de la note de M. Wlaeff

Note de MM. Charles Richet et J. Héricourt.

Les récentes observations de M. Wlaeff (1) sont trop analogues à celles que nous avons rapportées à la *Société de Biologie* (août 1895, p. 601) pour qu'il ne nous paraisse pas nécessaire de rétablir (ce que M. Wlaeff a oublié de faire) leur étroite parenté.

1° Quant à la méthode;

2° Quant aux effets obtenus.

1° *Méthode.* — Nous avons, en 1895, c'est-à-dire avant tout autre essai homologue, injecté des extraits de tumeurs cancéreuses à des animaux, afin d'obtenir un sérum thérapeutique devant être injecté à des malades.

C'est aussi ce que fait M. Wlaeff; seulement, il emploie des oies, tandis que nous nous étions adressés à des mammifères (chiens, ânes, chevaux); il injecte à ces oies des bouillons de culture pure, tandis que nous injections l'extrait aqueux de la tumeur même, tumeur que l'on peut, dans quelques cas, considérer comme la culture pure de tel ou tel parasite.

Certes, l'injection d'une culture pure de blastomycètes, s'il est prouvé que le cancer est dû à des blastomycètes, constitue un progrès; mais il n'en est pas moins évident que c'est la même méthode générale.

2° *Résultats.* — Malheureusement M. Wlaeff, pas plus que nous-mêmes, n'a eu, à ce qu'il semble, de guérison définitive; mais les résultats ont été très favorables, et l'amélioration a été éclatante (éclatante et passagère).

Nous mettons en parallèle les résultats de M. Wlaeff et les nôtres (2).

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, 1er décembre, pp. 1030-1032.

(1) De la sérothérapie dans le traitement du cancer, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1895, CXXI, 567-569.

Notre statistique porte sur soixante-treize cas; celle de M. Wlaeff, sur vingt-six cas.

Résultats de M. Wlaeff.	Nos résultats.
Le sérum ralentit et arrête l'évolution.	L'évolution de la maladie est retardée.
Le sérum diminue le volume des tumeurs.	Les tumeurs diminuent de volume.
Améliore chez tous les malades l'état général et local.	L'état général s'améliore.
Le sérum est inoffensif.	Les injections sont inoffensives.
Il diminue et fait disparaître complètement les douleurs.	Les douleurs diminuent.
Dans le cancer des intestins, il fait diminuer l'incontinence fécale et perte de sang.	La tendance aux hémorragies s'amende rapidement.
Les ganglions lymphatiques, simplement augmentés de volume, reprennent leurs proportions normales.	L'infiltration des tissus voisins de la tumeur se résorbe rapidement.

Nous pourrions poursuivre le parallélisme (1) et montrer que les résultats de M. Wlaeff ne sont, à notre grand regret, ni meilleurs ni pires que les nôtres, mais en tout point identiques.

Le sang rendu incoagulable comme milieu de culture

(*Première note*),

par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

Nous avons montré avec Delezenne (2) que l'extrait de sangsue peut être stérilisé à l'autoclave à 100, 110 et 120 degrés centigrades sans perdre ses propriétés anticoagulantes.

(1) La bibliographie des travaux afférents à cette sérothérapie est excellemment faite dans la thèse inaugurale de C. Beretta. (Thèse inaugurale, Paris, 1896, et Travaux du laboratoire de physiologie, 1898, t. IV, pp. 138-215, *De la sérothérapie dans les néoplasmes.*) On trouvera dans ce travail tous les documents cliniques justificatifs.

Une bibliographie, plus complète encore parce qu'elle est postérieure de trois années à la précédente, se trouve dans l'ouvrage de l'un de nous : *La Sérothérapie* (Rueff, 1899), qui résume l'ensemble des observations de sérothérapie anticancéreuse, et où l'on pourra constater que le point où cette méthode thérapeutique avait été conduit n'a pas été dépassé, au point de vue des résultats obtenus, par M. Wlaeff.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1897.

Cette stérilisation de l'extrait de têtes de sangsue permettait d'obtenir facilement un milieu de culture constitué par du sang complet, demeurant liquide et se maintenant « vivant » pendant un temps considérable.

Je l'appliquai aussitôt, dès 1897, à la culture de bactéries de nature diverse, mais il me parut que le milieu aurait surtout des avantages pour suivre le développement d'organismes parasitaires évoluant dans le sang ou dans les tissus.

Je l'appliquai à la culture de coccidies comme C. oviforme et à celle du cancer, de la vaccine, de la clavelée, de la syphilis.

J'ai déjà publié depuis longtemps mes recherches pour ce qui regarde le cancer, y compris la fabrication du milieu :

Le sang est rendu incoagulable lorsqu'on le mélange à l'extrait de têtes de sangsue durcies dans l'alcool absolu. On fait bouillir une minute cette poudre dans autant de fois deux centimètres cubes d'eau qu'il y a de têtes de sangsues, et on filtre. Le filtrat est divisé dans une série de tubes stérilisés que l'on porte à 100-105 degrés pendant vingt minutes. On peut conserver indéfiniment ce liquide avec toutes ses propriétés. On peut faire de deux façons le mélange : *in vitro* ou dans les veines de l'animal. Dans le premier cas, on fait couler le sang dans le tube contenant l'extrait, ou bien l'on place l'extrait stérilisé dans une seringue aseptique, puis on aspire de la veine de l'animal le sang qui vient se mélanger aussitôt à l'extrait. Dans le deuxième cas, on injecte dans les veines de l'animal une quantité de liquide représentant deux têtes de sangsue par kilogramme du poids du corps; on prend ensuite, directement, dans les vaisseaux, ce sang rendu incoagulable. Nous avons, le premier, employé le sang rendu incoagulable par l'extrait de sangsue, — sang de chien ou de lapin, — comme milieu de culture (1).

Ces cultures ont été faites sur une grande échelle dans mon laboratoire; elles ont été employées quotidiennement et avec persistance par moi ou par mes élèves dans l'étude des protozoaires parasites des animaux et de l'homme.

De la culture de parasites (cancer, vaccine, clavelée, coccidie oviforme) dans le sang rendu incoagulable.

(*Deuxième note.*)

par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

Dans une précédente note, j'ai indiqué l'idée qui m'avait conduit à me servir du sang rendu incoagulable par l'extrait de sangsue comme milieu de culture et à le considérer comme particulièrement propre au développement des parasites sporozoaires.

(1) *Le Cancer*, 1898, Paris, p. 117.

Dès 1897 j'ai appliqué cette méthode d'une façon systématique à l'étude de diverses affections dont l'origine parasitaire m'était démontrée par d'autres recherches.

1° *Cancer.* — J'ai rapporté longuement en 1898 mes recherches à cet égard. L'ensemencement du sang incoagulable avait été fait avec des produits de raclage et des fragments de tumeurs non ulcérées. Les tubes ensemencés étaient portés à des températures variant de 37 à 18 degrés centigrades. L'examen des tubes était fait fréquemment et continué plusieurs mois. J'ai noté dans ce milieu le développement de corpuscules dont le nombre et la forme variait avec les examens successifs. Les formes les plus intéressantes et n'apparaissant qu'au bout d'un temps assez long étaient constituées par des granulations réfringentes et des formes arrondies du diamètre de 4 à 6μ, parfois légèrement irrégulières et douées de mouvements très lents, sur la platine chauffante. J'en ai donné les figures (1). Je n'ai pas pu en obtenir des cultures franches en série ; toutefois « nous avons noté, à la suite d'un réensemencement avec une culture riche en granulations, un développement dans un milieu neuf », mais ce développement fut moins abondant que celui de la première culture (2).

2° *Vaccine.* — Le parasite de la vaccine a été étudié avec persévérance dans mon laboratoire. La thèse de mon élève Musso (Montpellier 1898) et ma communication au Congrès de Moscou résument mes recherches. On y trouvera des figures du parasite inclus dans les cellules (pustules du veau, du lapin, qui ont toujours été positives sur la cornée et sur la muqueuse du nez ou des lèvres). Les formes les plus petites (qui se trouvent également dans le liquide vaccinal) ne peuvent être confondues ni avec des débris nucléaires, ni avec des leucocytes ; leur aspect, leurs réactions colorantes typiques (safranine-induline) en font des corps tout à fait spéciaux, et ce fut là l'impression de M. le professeur Henneguy qui voulut bien examiner quelques coupes de pustule cornéenne du lapin.

Après la thèse de Musso (1898), je fis avec le vaccin très pur de Pourquier de très nombreux ensemencements dans le sang rendu incoagulable par l'extrait de sangsue, aidé, comme pour le cancer, par M. Vedel. Les tubes ensemencés étaient portés à des températures variant de 37 à 20 degrés centigrades. Nous arrivâmes aux résultats suivants : on observe dans le sang incoagulable les mêmes corpuscules que ceux qui existent dans le vaccin frais, mais en plus grande quantité relative, et ces corpuscules ont l'aspect réfringent, la forme et les réactions colorantes typiques des parasites intracellulaires. L'inoculation de ce premier milieu de culture (ensemencement de vaccin pris chez la génisse ou dans la pustule du lapin, sur sang de lapin) fut le plus souvent positive. Un réensemencement nous permit encore de constater la formation de corpuscules, mais en quantité plus faible, et la possibilité d'une inoculation positive. Je ne pus arriver au delà d'une deuxième culture.

3° *Clavelée.* — Mêmes recherches avec du sang de mouton incoagulable ensemencé avec du virus claveleux. Le virus et la pustule renferment des

(1) Le *Cancer.* Paris, 1898, planche X, fig. 7 à 25).

(2) F.-J. Bosc., *loc. cit.*, p. 118.

granulations identiques à celles de la vaccine et de la variole. J'ai pu aller avec la clavelée jusqu'au troisième passage. Mais je tins un compte moins grand encore de ces résultats que de ceux obtenus avec la vaccine, à cause de la grande virulence même du virus claveleux. La grande objection que l'on pouvait faire à ces expériences était qu'il ne s'agissait là que d'une simple dilution. C'est pour ce motif qu'elles ne furent pas publiées. M. Roger est arrivé pour la vaccine à un résultat plus heureux, et le nombre de passages est un argument important à ajouter à d'autres en faveur de la nature parasitaire des corpuscules.

4° *Coccidie oviforme.* — On peut suivre le développement des petites formes corpusculaires que j'ai décrites dans l'intérieur des cellules des conduits biliaires du lapin (1); mais ici je n'ai pas obtenu de réensemencement positif.

Sur le mécanisme de l'anesthésie produite par les injections sous-arachnoïdiennes de cocaïne,

par MM. Tuffier et Hallion.

Nous poursuivons, dans le laboratoire de M. François-Franck au Collège de France, nos recherches expérimentales sur l'action de la cocaïne injectée dans le sac sous-arachnoïdien lombaire.

Dans deux notes antérieures (2), nous avons indiqué la technique habituelle de nos expériences et étudié les effets produits sur la circulation par ces sortes d'injections.

Nous apportons aujourd'hui des documents relatifs au mécanisme de l'anesthésie elle-même. A ce sujet, deux questions se posent tout d'abord : 1° L'effet anesthésiant est-il dû à une action véritablement spécifique de la cocaïne sur les éléments nerveux baignés par le liquide céphalo-rachidien ? 2° Dans l'affirmative, quels sont les éléments nerveux qui sont en cause ?

I. *Il s'agit d'une action spécifique de la cocaïne.* — Étant donnée l'action paralysante bien connue de la cocaïne sur les tissus vivants et spécialement sur le tissu nerveux central et périphérique, il pourrait sembler superflu de discuter cette question. Cependant Bier déclare que l'anesthésie, plus ou moins étendue et plus ou moins intense, pourrait être obtenue par l'injection, sous l'arachnoïde, de solutions quelconques, et même d'eau salée ; l'action de la cocaïne serait seulement plus énergique. Il devenait, dès lors, utile de soumettre la question au contrôle expérimental.

Chez des chiens dont le crural et le sciatique étaient soumis à des

(1) *Société de Biologie*, 1899.
(2) Tuffier et Hallion. *Société de Biologie*, 3 novembre 1900.

excitations d'une intensité sensiblement constante, nous inscrivions les réactions réflexes cardio-vasculaires (élévation de la pression artérielle, vaso-constriction rénale, splénique, nasale) et motrices vésicales (on sait que la vessie constitue un esthésiomètre des plus délicats); nous observions aussi, chez les chiens incomplètement curarisés, les mouvements généraux. Nous injections alors, dans la cavité sous-arachnoïdienne, soit de l'eau salée, soit de l'eau pure, en quantité variable, mais toujours supérieure à 2 centimètres cubes et atteignant 10, 20 centimètres cubes et plus; dans deux expériences, avec de l'eau salée à 7 p. 1000, nous avons élevé la pression du liquide céphalo-rachidien (explorée par un manomètre à eau) jusqu'à 40 et 50 centimètres d'eau. Explorant ensuite la sensibilité du crural et du sciatique, nous ne l'avons pas vue se modifier dans une mesure appréciable. Enfin, contre-épreuve décisive, si, après avoir ramené la pression du liquide céphalo-rachidien au voisinage de sa valeur initiale, nous injections un demi-centimètre cube de solution de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100, nous obtenions rapidement l'anesthésie absolue. Donc, lorsqu'on injecte une solution de cocaïne dans le sac sous-arachnoïdien lombaire, l'anesthésie réalisée ne doit rien ni à la ponction, ni au mélange du liquide céphalo-rachidien avec un liquide hétérogène banal, ni à l'augmentation de la pression cérébro-spinale. Tout récemment, Sabatini publiait des résultats semblables.

II. *L'action de la cocaïne porte sur les racines rachidiennes.* — Quand on injecte la cocaïne dans le sac sous-arachnoïdien lombaire, le liquide céphalo-rachidien devient une solution diluée de cocaïne; or, ce liquide baigne à la fois la moelle et les racines rachidiennes. Que ce soient les éléments radiculaires ou les éléments médullaires sensitifs que l'alcaloïde paralyse, l'effet sera le même.

Il en va autrement si nous pratiquons l'injection, non plus dans la région lombaire, mais plus haut, dans la région cervico-dorsale, par exemple, et cela chez un chien faiblement curarisé, traduisant par des mouvements généraux du corps les excitations qu'il subit. L'injection étant faite depuis quelques minutes, excitons le nerf crural : nous observons des mouvements réactionnels dans les muscles de la tête en particulier ; donc, l'excitation s'est transmise à travers le segment médullaire cervico-dorsal : la cocaïne n'a supprimé à aucun niveau la conduction de la sensibilité dans la moelle. Excitons le nerf lingual : nous observerons des mouvements réactionnels, en particulier dans les pattes postérieures ; donc la cocaïne n'a pas aboli non plus la conduction motrice dans la moelle. Excitons, par contre, le bout central d'une branche sensible du plexus brachial : aucune réaction motrice. Il est difficile d'admettre que, dans la moelle, les éléments répondant au plexus brachial soient affectés alors que ceux qui répondent au crural sont indemnes. Il est très simple, au contraire, de comprendre que les

racines sensibles du plexus brachial, imprégnées par la cocaïne, tandis que les racines du crural ne le sont pas, se trouvent paralysées et seules paralysées.

Ajoutons que l'étude des réactions motrices vésicales et circulatoires conduit aux mêmes conclusions.

Ces conclusions que l'expérience suggère, il était logique *a priori* de les prévoir. Assurément, la moelle ne peut échapper d'une manière absolue à l'action de la cocaïne qui la baigne ; mais avant que la diffusion ait fait pénétrer l'alcaloïde, de proche en proche, jusqu'à une profondeur suffisante pour que les résultats de l'imprégnation spinale cessent d'être négligeables, les racines, extrêmement grêles, ont été imprégnées à fond. Et, de même qu'avec une solution d'une concentration quelconque elles sont paralysées les premières, de même avec une solution de concentration faible ou de quantité minime elles resteront presque seules touchées.

Autre point à examiner : dans les injections que l'un de nous pratique pour ainsi dire journellement chez l'homme, on constate que la sensibilité à la douleur disparaît, alors que la motilité subsiste. Etant admise la localisation radiculaire de la cocaïne, on peut se demander si les racines postérieures, sur le trajet desquelles s'interposent des cellules ganglionnaires, ne sont pas, de ce fait, plus accessibles à l'action de l'alcaloïde que les racines antérieures, celles-ci étant composées exclusivement de fibres nerveuses, éléments moins délicats. Mais cette hypothèse n'est pas nécessaire, car on a montré que dans un nerf mixte, soumis à la cocaïnisation locale, la conduction à la douleur se supprime avant la conduction motrice (Anrep); l'ensemble des racines antérieures et postérieures peut être assimilé évidemment à un nerf mixte.

Notre conclusion générale est donc la suivante : dans le procédé d'anesthésie chirurgicale par injection sous-arachnoïdienne de cocaïne, tel qu'il est pratiqué par l'un de nous, 1° les effets anesthésiques sont dus exclusivement à l'action spécifique de la cocaïne ; 2° l'action sur les racines rachidiennes est tellement prépondérante qu'on peut la dire presque exclusive. Nous parlons ici — précisons-le encore — de l'action anesthésiante seulement ; nous aurons en effet à nous demander si certains effets surajoutés, effets d'excitation plutôt que de paralysie, ne sont pas liés à la diffusion, jusqu'aux cellules nerveuses de l'axe cérébro-spinal, de la cocaïne à dose très minime.

Contribution a l'étude de l'immunité acquise. Recherches sur l'agglutination du bacille typhique,

par M. Jules Rehns.

Les toxines et les antitoxines se prêtent mal à l'étude des complexes équilibrés d'anticorps; plus simple et plus instructif est le cas où la fixation sur un élément figuré rend possible une neutralisation exacte *in vitro*. Je me suis adressé d'abord à l'agglutinine typhique. Il serait oiseux d'énumérer toutes les raisons qui nous obligent à classer cette substance parmi les « Immunkörper ». Les deux facteurs réagissant quantitativement et spécifiquement l'un sur l'autre sont ici, d'une part, la substance agglutinable, incorporée au bacille d'Eberth, de l'autre l'agglutinante. Il s'agit de savoir si, combinées, elles forment ou non un complexe inactif *in vivo*.

1 litre de bouillon typhique de deux jours est traité par la formaline (environ 1 partie de l'antiseptique pour 120 de bouillon), puis centrifugé jusqu'à clarification parfaite. Le centrifugat de bacilles tués est réémulsionné dans 100 centimètres cubes d'eau salée à 8 p. 1000, qu'on partage en deux moitiés. La première est répartie également entre 5 animaux, 3 lapins et 2 cobayes, qui reçoivent chacun dans le péritoine une dose de bacilles correspondant à 50 c. c. de bouillon; la virulence du bacille employé rend possible l'emploi de cette dose énorme, qu'on peut même doubler sans aucune conséquence fâcheuse.

L'autre moitié du liquide est soumise à l'action d'un fort excès d'agglutinine (dans l'espèce 5 centimètres cubes d'une agglutinine typho-équine à 1 p. 100.000; mais les résultats sont les mêmes avec une agglutinine provenant du lapin, par exemple). On laisse à l'étuve pendant deux heures; l'agglutination est totale longtemps avant. On centrifuge et lave à l'eau salée par trois fois. Le dernier liquide de lavage, essayé, ne contient plus trace d'agglutinine; d'autre part, un essai confirmatif montre que si à des bacilles ainsi traités on ajoute un peu d'une culture vivante, les microbes surajoutés sont vus, au microscope, libres et mobiles au milieu des amas agglutinés.

Le dernier centrifugat est émulsionné dans 50 c. c. de la solution salée et réparti entre 5 animaux, comme la première moitié.

Or, ni pour l'époque d'apparition de la réaction agglutinante, ni pour son intensité, on ne saurait discerner les animaux qui ont reçu le bacille agglutiné des autres, en tenant compte naturellement des irrégularités habituelles. Les lapins ont un pouvoir qui va de 150 à 1.200; 1.200 à 1.600 est la puissance graduellement atteinte par tous et qu'une deuxième injection n'élève pas sensiblement. Pour les cobayes, après dix jours, on observe des pouvoirs variant entre 250 et 800.

On voit que, au moins dans les conditions où nous nous sommes placés, si quelque chose est neutralisé au cours de l'agglutination spé-

cifique du bacille d'Eberth, ce n'est pas le *nescio quid* provocateur de la réaction agglutinante dans les humeurs de l'organisme intéressé. C'est le contraire de ce qu'a observé M. v. Dungern dans le domaine des hémolysines; il dit en effet n'avoir jamais constaté l'apparition d'hémolysines spécifiques dans le sérum des lapins traités par le sang de bœuf préalablement saturé de l'Immunkörper hémolytique spécifique (substance sensibilisatrice de Bordet).

Nous poursuivons l'étude de ce problème, et nous étendrons ces recherches au vibrion cholérique et au Vibrio Metschnikovii, ainsi qu'aux mêmes microorganismes ayant subi dans le sérum d'animaux immunisés le phénomène de Pfeiffer, c'est-à-dire la bactériolyse ou réduction en granules.

(*Travail du laboratoire du professeur Ehrlich, à Frankfurt-a-M.*)

A PROPOS DE L'ORIGINE DES GLANDES CUTANÉES DE LA SALAMANDRE,

par M. le Dr P. ANCEL.

Dans une communication faite, il y a peu de temps, à la Société de biologie (1), nous affirmions l'origine ectodermique des glandes de la peau de la salamandre terrestre. En cela, nous nous trouvions en complet désaccord avec Mme Phisalix qui avait conclu à l'origine mésodermique de ces mêmes glandes. Au nom du précédent auteur, M. Phisalix déclara maintenir ses conclusions pour la raison suivante : « J'affirme, dit-il, pour l'avoir vu sur de très nombreuses préparations, qu'entre l'ébauche glandulaire et les cellules de la couche de Malpighi il existe constamment une lame dermique le plus souvent accompagnée de cellules pigmentaires. » L'aspect décrit par M. Phisalix se rencontre, il est vrai, très fréquemment, mais si nous examinons la même ébauche non seulement sur une coupe, mais aussi sur les voisines, nous voyons que toujours, sur une ou plusieurs coupes, il existe un point où les cellules glandulaires supérieures sont en contact intime avec les cellules épidermiques. A ce niveau on ne rencontre donc ni derme ni pigment, et la différenciation entre les cellules glandulaires et les cellules épidermiques ne peut être faite qu'en se basant sur l'orientation de ces différents éléments; seule cette orientation constitue la démarcation dont nous avons parlé, et quand nous disons : « Toujours il existe un point où il est souvent impossible de reconnaître une démarcation entre les cellules de la glande et les cellules épidermiques », cela signifie que souvent l'orientation des cellules de l'ébauche et de l'épiderme en

(1) Recherches sur le développement des glandes cutanées de la salamandre. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, n° 35, p. 959.

contact intime, est telle, qu'assurer si les éléments situés en ce point deviendront glandulaires ou resteront épidermiques nous paraît fort difficile.

Pour pouvoir affirmer que la jeune ébauche est séparée de l'épiderme sur toute sa surface par une bande dermique, il faudrait, nous semble-t-il, d'autres preuves que celles apportées par Mme Phisalix; il faudrait notamment montrer la série des coupes qui intéressent cette ébauche et faire voir qu'en aucun point il n'y a contact entre l'épiderme et la glande. Nous avons vainement cherché cette série dans la thèse de Mme Phisalix.

En supposant même qu'il existe des ébauches séparées de toute part de l'épiderme par une bande dermique, fait que nous n'avons jamais rencontré dans nos préparations, cela ne suffirait pas pour infirmer l'idée de l'origine ectodermique des glandes. Un bourgeon né dans l'épiderme pourrait, en effet, perdre tout contact avec ce dernier et se trouver à un moment de son évolution entièrement intradermique.

Le fait principal qui nous permet d'affirmer l'origine ectodermique des glandes de la peau de la salamandre est celui que nous avons déjà signalé dans notre précédente communication, à savoir que les jeunes bourgeons sont toujours complètement intraépidermiques; ils ne commencent à faire saillie dans le derme que quand ils ont acquis un certain développement. A l'appui de ces recherches, et en attendant la publication de notre travail sur ce sujet, nous présentons à la Société des dessins d'un bourgeon jeune intraépidermique et de la série complète des coupes intéressant une ébauche faisant déjà saillie dans le derme, mais non encore pourvue de lumière.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Remarques sur la note précédente,

par M. C. Phisalix.

« Pour pouvoir affirmer que la jeune ébauche glandulaire est séparée de l'épiderme sur toute sa surface par une bande dermique, il faudrait, dit M. Ancel, montrer la série des coupes qui intéressent cette ébauche... Nous avons vainement cherché cette série dans la thèse de Mme Phisalix. »

Aucun embryologiste, je pense, ne pourra supposer que Mme Phisalix s'est bornée à faire quelques coupes éparses pour élucider une question aussi délicate; les savants qui, au Congrès de médecine, ont assisté aux séances de démonstration d'Histologie et d'Embryologie, ont pu examiner à loisir de très nombreuses préparations, faites par des

méthodes variées, de coupes en série d'embryons de salamandre, à toutes les périodes du développement.

Il n'y avait aucune nécessité à consacrer une planche à la reproduction des dessins de la série correspondant à la figure 2 de la planche II de sa thèse. Cette figure représente la coupe moyenne de la série ; pas plus que celles qui la précèdent ou qui la suivent, elle n'a de rapport de filiation avec les cellules épidermiques.

M. Ancel envoie à la Société un dessin représentant la série des coupes successives d'une ébauche glandulaire de larve de 4 cent. 3. On y voit sur 3 coupes, en un point très limité, le contact des cellules glandulaires et épidermiques.

Mais ce fait, qui se produit à un certain stade du développement, comme l'a montré Mme Phisalix, ne prouve pas que ces cellules dérivent les unes des autres; la différence d'orientation, de volume, de forme suggère, au contraire, l'idée qu'elles n'ont pas la même origine et que leur rapprochement résulte d'un phénomène secondaire.

Quant au bourgeon glandulaire, complètement intra-épidermique, tel que le figure M. Ancel, nous ne l'avons jamais observé; l'unique dessin qu'il en donne, sans transition avec les phases qui précèdent et celles qui suivent, ne constitue pas une preuve de sa nature glandulaire.

Je ne veux pas abuser des moments de la Société en prolongeant plus longtemps cette discussion : elle porte sur des points difficiles et délicats et ne saurait être élucidée par des notes contradictoires, sans avoir recours à l'examen des préparations elles-mêmes.

Influence des surfaces sur les dépenses de l'organisme chez les animaux a température variable pendant l'hibernation,

par MM. les Drs E. Maurel et de Rey-Pailhade.

Dans une communication faite le 6 octobre dernier, l'un de nous a fait connaître le résultat de ses recherches sur l'*influence de la température ambiante sur les dépenses de l'organisme chez les tortues pendant le sommeil hibernal*. Or, c'est en utilisant les mêmes observations, mais en les envisageant à un autre point de vue, que, dans cette note, nous allons étudier l'*influence des surfaces sur les dépenses de ces mêmes animaux et dans les mêmes conditions*.

Comme dans le travail précédent, nos observations comprennent donc deux périodes d'hibernation : 1898-1899 et 1899-1900. Les premières ont porté sur onze tortues et les secondes sur treize. Pendant ces deux périodes, ces animaux ont été presque sans mouvement. Leurs dépenses ont donc été réduites d'une manière à peu près exclusive à celles de la

radiation cutanée. Enfin, grâce au procédé que nous avons fait connaître (1), leurs surfaces ont été calculées presque exactement.

Pour apprécier l'influence de la surface sur les dépenses de ces animaux, nous avons employé deux procédés : le premier nous a donné les *dépenses par kilogramme de poids*, et le second les *dépenses par décimètre carré*. Nous allons exposer le résultat de ces deux séries de recherches.

PREMIER PROCÉDÉ. — Nous avons réparti les tortues en trois groupes : le premier comprenant celles pesant plus de 500 grammes, le deuxième comprenant celles pesant de 300 à 400 grammes, et le troisième comprenant celles pesant moins de 200 grammes.

Les résultats ont été les suivants :

Première hibernation (1898-1899) : 193 *jours*.

GROUPE et nombre d'animaux.	POIDS TOTAL le 30 octobre. 1898.	PERTE TOTALE pendant l'hibernation.	PERTE PAR KIL. pour toute la durée.	PERTE PAR KIL. et par jour.
1er groupe, 7 animaux.	4378g »	458g »	104g14	0g539
2e groupe, 3 animaux.	1016g »	127g »	125 »	0 697
3e groupe, 1 animal.	164g »	31g »	189 02	0 980

Deuxième hibernation (1899-1900) : 164 *jours*.

GROUPE et nombre d'animaux.	POIDS TOTAL	PERTE TOTALE pendant l'hibernation.	PERTE PAR KIL. pour toute la durée.	PERTE PAR KIL. et par jour.
1er groupe, 8 animaux.	5305g »	357g »	67g12	0g409
2e groupe, 4 animaux.	1436g »	109g »	75 91	0 464
3e groupe, ».	177g »	19g »	107 35	0 652

Comme on le voit par ces tableaux, les différences de pertes subies par ces trois groupes sont des plus marquées. Ces pertes vont en diminuant des animaux les plus volumineux aux plus petits. Pendant la première hibernation, les pertes, par kilogramme et par jour, ont été de 0 gr. 55 pour les premiers, de 0 gr. 65 pour les intermédiaires et sont arrivées à 0 gr. 98 pour les plus petits.

Les résultats, quoiqu'un peu moins marqués, sont encore des plus nets pendant la seconde hibernation. Les dépenses ont été, par kilogramme et par jour, de 0 gr. 41 pour les plus volumineux, de 0 gr. 46 pour les intermédiaires et de 0 gr. 65 pour les plus petits.

(1) Evaluation approximative du volume et de la surface des tortues en fonction, soit du rayon moyen, soit du poids, par les Drs Maurel et de Rey-Palhade. *Société d'histoire naturelle de Toulouse*, avril 1900.

Nous sommes donc conduits à cette première conclusion, qui, du reste, devait être prévue : *que pendant le sommeil hibernal les pertes des tortues dues à la radiation cutanée sont d'autant plus élevées que les sujets sont plus petits.*

SECOND PROCÉDÉ. — Ce procédé rend l'influence des surfaces sur les dépenses de l'organisme encore plus évidente, en ce sens qu'il montre non seulement que les dépenses varient avec les surfaces, mais aussi qu'elles leur sont proportionnelles.

Dans ce procédé, en effet, nous avons calculé les surfaces de ces animaux, et, en divisant les dépenses par les surfaces, nous sommes arrivés à ce résultat que, quel que soit le volume de l'animal, les dépenses d'une surface donnée restent sensiblement les mêmes. C'est ce qui ressort des chiffres suivants :

Première hibernation (1898-1899) : 193 *jours*.

GROUPES et nombre d'animaux.	POIDS total le 30 octobre 1898.	PERTE totale dans les 193 jours.	SURFACE totale des groupes.	PERTE par décim. carré. pour 193 jours.	PERTE par décim. carré. et par jour.
1er groupe. 7 animaux.	4378g »	458g »	27dc07	16g98	**0g0876**
2e groupe. 3 animaux.	1016g »	127g »	7 72	16 45	**0 0854**
3e groupe. 1 animal.	164g »	31g »	1 59	19 50	**0 101**
Deuxième hibernation (1899-1900) : 164 *jours*.					
1er groupe. 8 animaux.	5305g »	357g »	32dc17	11g11	**0g0677**
2e groupe. 4 animaux.	1436g »	109g »	10 72	10 56	**0 0646**
3e groupe. 1 animal.	177g »	19g »	1 67	11 38	**0 0695**

Comme on le voit par ces tableaux, les dépenses calculées par décimètre carré sont sensiblement égales. Ces dépenses varient de 0 gr. 085 à 0 gr. 101 pour la première période hibernale et seulement de 0 gr. 064 à 0 gr. 069 pour la seconde.

Nous croyons devoir faire remarquer, en terminant, qu'on ne devrait pas espérer trouver une proportion aussi exacte s'il s'agissait d'animaux jouissant de toute leur activité (1). Pour ceux-ci, en effet, la radiation cutanée ne représente que les deux tiers des dépenses, et l'autre tiers doit varier plus avec le volume qu'avec la surface. Dans nos expériences,

(1) Pour le cobaye et pour le hérisson, en effet, les rapports sont moins exacts (Voir : Influence des saisons sur les dépenses de l'organisme. *Archives médicales de Toulouse* et *Languedoc médico-chirurgical*, 1900).

au contraire, les tortues ayant été immobiles, elles ne subissaient guère que les pertes dues à la radiation cutanée, et ainsi doit s'expliquer la presque exactitude de nos résultats.

De nos expériences, nous conclurons donc :

1° *Que pendant le sommeil hibernal les pertes des tortues, calculées par kilogramme de leur poids, sont d'autant plus grandes que l'animal est plus petit;*

2° *Que ces différences sont très appréciables dès qu'il s'agit de poids doubles;*

3° *Enfin que, dans les mêmes conditions, quel que soit le volume de l'animal, les pertes sont très sensiblement proportionnelles à sa surface.*

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 15 DÉCEMBRE 1900

Présidence de M. Bouchard.

Dans la séance précédente, M. Bouchard a annoncé à la Société la mort du professeur Ollier, de Lyon, membre associé; en disant quelle fut la place prééminente d'Ollier dans la chirurgie française, il a rappelé que les premiers travaux de l'illustre chirurgien furent des travaux physiologiques et que cette direction d'études ne fut sans doute pas sans influence sur son développement ultérieur; c'est par cet esprit scientifique qu'il sut s'élever au premier rang des chirurgiens; M. Bouchard se fait, en terminant, l'interprète des profonds regrets qu'éprouve toute la Société.

OUVRAGES OFFERTS

M. Hénocque offre un livre intitulé : *Travaux exécutés à la Tour de trois cents mètres.* G. Eiffel. Grand in-4°, 262 pages, imprimerie Maretheux, Paris, 1900.

Dans cet ouvrage sont réunis d'importants travaux sur la météorologie, la visibilité, la télégraphie optique, et sur divers phénomènes de physique, en particulier sur l'origine tellurique des raies de l'oxygène dans le spectre solaire. Un chapitre qui intéresse plus directement les biologistes a été consacré à l'étude des effets physiologiques de l'ascension à la Tour Eiffel qui sont résumés dans la communication suivante de M. Hénocque.

M. MAREY. — J'ai l'honneur de présenter à la Société, de la part de M. le professeur Mosso, président du Congrès international de physiologie pour 1891, un compte rendu de la première réunion de la Commission internationale de *contrôle des instruments enregistreurs et d'unification des méthodes en physiologie*.

Cette commission, créée au Congrès de Cambridge de 1898, a pour but d'établir une entente entre les physiologistes de tous pays, afin que les résultats de leurs expériences soient facilement comparables.

A l'unanimité des membres présents, la Commission a émis un certain nombre de vœux destinés à faire disparaître les imperfections de certains instruments et les dissemblances dans les résultats obtenus. Ces vœux seront présentés au prochain Congrès international qui aura lieu en septembre 1901, à Turin. Nos collègues de tous pays auront à les discuter avant leur adoption définitive. Il serait trop long d'en donner ici la lecture et d'entrer dans les développements nécessaires. Mais chacun des membres de la Société pourra les étudier à son aise sur l'exemplaire de la présente note qui leur sera remis par les soins de M. le secrétaire général.

LES GLOBULES BLANCS DANS LA TUBERCULOSE,

par MM. CH. ACHARD et M. LŒPER.

(Communication faite dans la séance précédente.)

On sait que la tuberculose provoque dans les séreuses la formation d'épanchements dont la formule leucocytaire est caractérisée par l'abondance relative des éléments mononucléaires (lymphocytes et mononucléaires). Nous avons examiné à ce point de vue un certain nombre de liquides provenant d'épanchements tuberculeux de la plèvre (11), du péritoine (3) et des méninges (1) qui nous ont donné des résultats conformes.

Dans une arthrite tuberculeuse à contenu séreux, nous avons pu constater aussi la prédominance des éléments lymphoïdes : 96 lymphocytes, 4 mononucléaires, 2 polynucléaires p. 100.

Expérimentalement nous avons reproduit chez le chien des épanchements séreux par injection directe de bacilles tuberculeux dans les jointures ; et dans le liquide articulaire nous avons observé, après une phase très courte où les polynucléaires étaient plus nombreux, la prédominance des éléments mononucléaires.

Comparativement nous avons étudié la formule leucocytaire du sang. Chez notre malade, elle présentait une certaine augmentation des mononucléaires (64 polynucléaires, 36 mononucléaires p. 100). Chez les

animaux, elle indiquait une réaction parallèle à celle de l'arthrite, c'est-à-dire une très légère polynucléose au début, puis une augmentation relative des mononucléaires.

Cette donnée est applicable, d'une manière générale, aux lésions de tuberculose localisée. L'injection de bacilles tuberculeux sous la peau provoque de même dans le sang la polynucléose au début, suivie d'augmentation des lymphocytes et mononucléaires lorsque le nodule tuberculeux se constitue.

De même encore, dans la tuberculose généralisée, produite expérimentalement par inoculation intra-veineuse, c'est une légère polynucléose initiale, suivie de l'augmentation des mononucléaires, qui s'observe.

Enfin, l'examen histologique des lésions tuberculeuses montre que, localement, ce sont d'abord les polynucléaires qui apparaissent à l'origine du nodule tuberculeux; puis à cette polynucléose locale succède bientôt l'afflux des mononucléaires. Enfin, à une phase plus avancée, lorsque la caséification se produit et amène la mortification des éléments anatomiques, ce sont des polynucléaires qui apparaissent.

Chez l'homme, le sang, au cours de l'évolution des lésions tuberculeuses, subit l'influence de ces réactions leucocytaires locales. Dans la tuberculose aiguë, nous avons pu constater l'augmentation des éléments mononucléaires. Dans la pneumonie caséeuse, nous avons trouvé la polynucléose. Dans les cas de pleurésie ou de péritonite tuberculeuse, à épanchement séreux, c'est habituellement l'augmentation des mononucléaires que nous avons observée. Mais il convient de remarquer que bien des influences accidentelles, telles que les infections secondaires et divers incidents intercurrents, et aussi la présence dans l'organisme de plusieurs foyers à différents stades d'évolution, peuvent défigurer plus ou moins le type en quelque sorte schématique de la réaction leucocytaire provoquée dans le sang par l'infection tuberculeuse.

Note sur la phagocytose du bacille d'Eberth,

par MM. O.-F. Mayet et J. Bertrand.

La sérosité récente de vésicatoire recueillie dans un verre de montre vingt heures environ après l'application, avant qu'elle soit devenue purulente, contient un grand nombre de leucocytes très mobiles.

Si une goutte de ce liquide, de très petit volume, est placée dans la cupule du compte-globules d'Hayem de façon à laisser, après l'application d'une lamelle, une couronne d'air autour d'elle, et si, après avoir luté, on introduit la préparation dans une platine chauffante où circule

de l'eau à 40 ou 41 degrés fournie par un récipient à régulateur, on peut observer à loisir les mouvements amiboïdes des globules blancs de l'homme, dans de très bonnes conditions et pendant longtemps (procédé publié par Mayet au Congrès de Bordeaux en 1895).

Si cette sérosité est mélangée avec une culture de bacille d'Eberth virulent ou atténué doué de mouvements très actifs, on peut constater avec un peu d'attention que les bacilles sont phagocytés par les leucocytes. Malgré la difficulté qu'il y a à suivre les bacilles non colorés et doués d'une mobilité extrême qui fait qu'ils se présentent rarement de profil, le phénomène est évident. Il est d'ailleurs absolument confirmé par la présence, qui ne tarde pas à se manifester, des bacilles très visibles même sans coloration, dans le protoplasma des leucocytes, et surtout par le procédé suivant :

Si l'on fait un mélange à parties égales de sérosité récente de vésicatoire et d'une culture virulente de bacille d'Eberth, dans un tube stérilisé, qu'on place le tout une demi-heure dans une étuve réglée à 37 ou 38 degrés, et que, prenant de petites gouttes de ce liquide, on les étende en couches minces sur des plaques de verre immédiatement séchées par agitation à l'air, qu'on fixe ces préparations par immersion une heure dans le mélange d'alcool et d'éther ou très rapidement (15 secondes) dans le sublimé en solution saturée, puis qu'on traite la préparation bien lavée par la safranine à 1/300, on colore admirablement en jaune-rouge-noir les bacilles qui apparaissent nombreux et pressés dans le protoplasma incolore, quoique apparent, des leucocytes, autour du noyau coloré très légèrement en jaune rougeâtre.

Dans certains leucocytes les bacilles sont déjà en partie digérés et désagrégés en granulations irrégulières; dans la plupart d'entre eux, encore intacts, ils forment un véritable feutrage; dans d'autres ils sont peu nombreux et simplement entrecroisés.

(*Travail du laboratoire de pathologie générale de la Faculté de Lyon.*)

Note sur l'excitabilité dans la fatigue,

par M. Ch. Féré.

La fatigue aboutit à l'inexcitabilité ; mais ce résultat ultime se présente rarement chez l'homme : l'inexcitabilité comme conséquence d'une décharge nerveuse s'observe principalement dans la stupeur post-paroxystique des épileptiques. Plus souvent on trouve dans divers états d'épuisement une excitabilité anormale, la faiblesse irritable, dit-on. On observe en effet au cours de la fatigue des exaltations de l'excitabilité que l'on peut mettre expérimentalement en évidence.

Si, lorsqu'on travaille à l'ergographe, on fait intervenir une excitation sensorielle, au moment où les soulèvements s'abaissent au point de ne plus fournir qu'un travail insignifiant, on voit tout de suite les soulèvements se relever (1), et, sous l'influence de l'excitation continue, le sujet fournit un travail supplémentaire. Si on prend des ergogrammes successifs à intervalles égaux, et si chaque fois, quand arrive la défaillance, on fait intervenir la même excitation, on voit en général le travail supplémentaire augmenter pendant un temps, et les soulèvements supplémentaires s'accroissent en hauteur à chaque reprise, et on les voit bientôt dépasser celle des soulèvements du travail initial.

Tandis que l'excitabilité se manifeste par un travail supplémentaire plus important, le travail initial diminue et trahit une fatigue plus intense que dans le travail fait dans les mêmes conditions de temps, mais sans aucune excitation intercurrente. La répétition du travail prolongé par l'excitation accélère la manifestation de la fatigue dans le travail initial dont les soulèvements s'abaissent en même temps qu'ils diminuent de nombre : quand on a recours à un excitant pour travailler, on ne peut bientôt plus travailler sans excitant.

Les excitations tactiles, visuelles, auditives, gustatives peuvent provoquer les relèvements de l'activité volontaire; mais, au cours de recherches sur les excitations pénibles, comparées aux excitations agréables, nous avons fait des expériences plus nombreuses avec les excitations de l'odorat. Des expériences prolongées ont été faites notamment avec l'ammoniaque, le valérianate et le sulfhydrate d'ammoniaque, l'aniline, la benzine, la mononitrobenzine, l'assa fœtida et les essences aromatiques. Comme on en peut juger par les graphiques, toutes les séries d'expériences mettent en lumière une période d'excitabilité exagérée au cours de l'accumulation de la fatigue, mais l'une des séries les plus instructives est celle qui a été obtenue avec l'essence de cannelle de Ceylan et qui se trouve résumée dans le tableau ci-après. (On travaillait avec le médius droit soulevant 3 kil. chaque seconde et les 18 ergogrammes successifs ont été pris à des intervalles d'une minute.)

Bien que la sensibilité diminue au cours de la fatigue, l'excitabilité augmente par périodes avant de disparaître. A mesure que la fatigue s'accentue, la perception de l'excitation intercurrente est retardée; l'odeur est perçue comme excitant avant d'être perçue comme sensation différenciée ; les odeurs les plus fétides provoquent une sensation de bien-être avant d'être perçues comme odeur, et leur qualité pénible n'apparaît qu'ensuite, ou même fait défaut.

On pourrait être tenté d'attribuer l'augmentation des effets de l'excitation, non pas à une augmentation de l'excitabilité, mais à l'addition, à la

(1) Ch. Féré. *La pathologie des émotions*, 1892, p. 161.

sommation des excitations successives. L'expérience répond à l'objection : si au lieu de faire intervenir l'excitation au déclin du premier ergogramme, on ne la fait agir qu'au cinquième, on voit que ce premier travail supplémentaire est plus considérable que le travail initial et, dès l'ergogramme suivant, les soulèvements de travail supplémentaire sont plus élevés que ceux du travail initial.

Ergogrammes.	HAUTEUR totale.		NOMBRE des soulèvements.		TRAVAIL en kilogrammètres.		QUOTIENT de fatigue.		RAPPORT du travail supplémentaire au travail initial.
	Travail initial.	Travail supplémentaire.	Travail initial.	Travail supplémentaire.	Travail initial.	Travail supplémentaire.	Travail initial.	Travail supplémentaire.	
	m.				k.				
1	1,99	1,73	51	55	5,97	5,19	3,90	3,14	0,86
2	1,32	1,27	33	41	4,06	3,71	4,00	3,07	0,91
3	1,13	2,21	30	79	3,39	6,63	3,76	2,79	1,95
4	0,61	2,79	17	110	1,83	8,37	3,58	2,53	4,57
5	0,56	1,68	18	65	1,68	5,24	3,11	2,58	3,11
6	0,73	1,71	22	75	2,19	5,13	3,31	2,28	2,38
7	0,81	1,12	26	52	2,43	3,36	3,11	2,15	1,38
8	0,61	1,44	21	74	1,83	4,32	2,90	1,94	2,36
9	0,73	1,04	21	41	2,19	3,12	3,47	2,29	1,42
10	0,65	1,17	20	57	1,95	3,51	3,25	2,05	1,80
11	0,12	0,56	8	21	0,36	1,68	1,50	2,66	4,66
12	0,15	1,47	9	46	0,45	3,41	1,66	3,19	7,57
13	0,15	1,72	8	46	0,45	5,16	1,87	3,73	11,46
14	0,06	1,41	5	38	0,18	4,23	1,20	3,71	23,50
15	0,04	2,06	5	56	0,12	6,18	0,80	3,67	51,75
16	0,10	1,75	8	45	0,30	5,35	1,25	3,88	17,88
17	0,07	2,60	6	87	0,21	7,80	1,16	2,87	37,14
18	0,09	1,57	7	49	0,27	4,71	1,28	3,20	17,40
					2,86	87,30			
					117,16				

Le rapport de la fatigue avec l'excitabilité se voit bien dans le fait suivant : au cours d'une expérience où les ergogrammes prolongés par une excitation intercurrente étaient séparés par des repos d'une minute, l'arrivée d'une personne dans le laboratoire a produit un retard d'une minute dans la reprise. Dans l'ergogramme suivant, le travail initial, précédemment moindre que le travail supplémentaire, avait repris la prédominance en longueur et en hauteur; l'ergogramme suivant, pris après le repos ordinaire d'une minute, présente de nou-

veau les caractères d'hyperexcitabilité : le travail supplémentaire présente des soulèvements plus nombreux et plus élevés que ceux du travail initial.

Au cours de l'accumulation de la fatigue, l'excitabilité présente des oscillations analogues à celles que l'on observe dans l'activité volontaire, comme nous l'avons vu dans l'ivresse motrice et comme on l'a souvent signalé dans l'attention.

Effets physiologiques de l'ascension a la Tour Eiffel. Modifications dans l'activité des échanges respiratoires de l'organisme,

par M. A. Hénocque.

Dans une communication déjà ancienne (16 novembre 1889), j'ai indiqué les résultats d'une première série d'observations faites à la Tour de 300 mètres, et j'avais déjà plus particulièrement signalé l'augmentation de l'activité de la réduction de l'oxyhémoglobine comme un phénomène presque constant produit par le transport rapide et sans fatigue dans la couche d'air du sommet isolé à près de 300 mètres.

J'ai complété ces recherches et j'ai réuni plus de soixante observations dans des conditions diverses, étudiant les effets de l'ascension mécanique en ascenseurs, ou des montées à pied par les escaliers, et enfin de la descente par ces escaliers.

J'expose ici un résumé de ces résultats, renvoyant pour les détails complets de ces recherches à la publication faite par M. Eiffel des travaux scientifiques exécutés à la Tour de 300 mètres dont j'offre un exemplaire à la bibliothèque de la Société.

A. *Montées par les ascenseurs.* — Les observations sont au nombre de 28 cas, parmi lesquels il n'y a eu que deux exemples de diminution de l'augmentation de l'activité, et encore est-elle très minime et doit-elle être attribuée à une influence morale ou à un état de vertiges. Dans les 26 autres cas, l'activité est augmentée. L'augmentation peut être considérée comme la règle. Elle varie de 0,08 à 0,54. La moyenne est d'environ 0,28 ; elle a atteint exceptionnellement 1,15 dans une observation. J'ai observé la persistance de cette augmentation pendant un séjour de deux heures et encore une heure après la descente.

B. *Activité dans les montées à pied.* — L'activité de la réduction n'a été diminuée que dans 4 cas sur 23. Elle a été au contraire augmentée dans tous les autres 19 cas. L'augmentation de l'activité est donc la règle. La diminution ne s'est produite que dans des cas d'essoufflement, c'est-à-dire de surmenage dû à l'effort trop rapide ou trop intense, ce qui s'observe d'ailleurs dans tous les exercices exagérés.

Cette augmentation est à peu près la même que pour la montée en ascenseurs, quoique ayant une tendance à être supérieure. Elle varie de 0,04 à 0,60; elle est en moyenne 0,30 ou environ le tiers de l'activité normale.

Le minimum 0,04 a coïncidé avec un certain degré d'essoufflement. Les maxima de 0,55 et 0,50 ont coïncidé avec une ingestion préalable de café concentré.

La conclusion qui s'impose est que dans l'ascension passive l'augmentation d'activité des échanges est due à l'influence du changement rapide du milieu, tandis que dans l'ascension à pied le travail produit et l'exercice musculaire donnent naturellement une augmentation, mais celle-ci n'est pas aussi prononcée qu'on pouvait le supposer.

L'influence du milieu ambiant semble à elle seule avoir une importance presque égale à celle de la dépense d'énergie musculaire combinée avec celle du milieu. Ces deux influences n'agissent pas nécessairement dans le même sens, ainsi que le prouvent les quelques cas où la diminution a été observée.

C. — L'*influence de la descente* est aussi remarquable. La descente se fait plus rapidement et avec moins de fatigue que la montée; elle n'amène pas d'essoufflement, mais elle produit une sensation de fatigue plus particulièrement localisée dans les muscles du mollet et les muscles antérieurs de la cuisse, c'est-à-dire les extenseurs du pied et de la jambe, et enfin cette fatigue due au travail physiologique s'accompagne d'une augmentation de l'activité de la réduction, quelquefois même supérieure à celle que produisait la montée, et s'ajoutant à celle-ci.

D. — Les modifications du pouls et de la respiration sont moins importantes, il y a presque toujours augmentation du nombre des pulsations, et au sommet plutôt diminution du nombre des respirations avec une plus grande amplitude.

Dans les trois observations où la tension artérielle a été mesurée au sphygmomanomètre de Potain, elle a présenté une augmentation de 1 à 2,5 centimètres soit dans l'ascension passive, soit dans la montée à pied au deuxième étage. Ces observations ont été faites par le professeur Potain et par le D[r] Porge.

E. — Dans ces recherches, j'ai tenu compte du travail produit dans les ascensions, en ajoutant au travail en hauteur le travail horizontal dû à la marche dans les escaliers. Les conditions d'appréciation de ce travail seront l'objet d'une communication ultérieure.

Sur l'action antimicrobienne du sérum des animaux traités avec l'arsenic et la créosote,

par M. le Dr E. Wiener (de Vienne).

Nous voulons démontrer, dans cette note, qu'il est possible de faire produire à un organisme des *substances protectrices* contre diverses infections microbiennes en déterminant une irritation de ses organes hématopoiétiques par des substances qu'on l'amène à tolérer grâce à une *accoutumance* faite avec précaution.

Dans mes expériences, commencées à Vienne, en 1895, et continuées à l'Institut Pasteur de Paris, dans le service M. Metschnikoff, je me suis servi de l'arsenic et de la créosote.

Les indigènes de certains pays pensent que l'arsenic protège le corps contre des maladies diverses et ils l'avalent en quantités énormes; ils savent qu'une interruption dans ce régime amène l'amaigrissement et un malaise général. La créosote a été introduite dans la médecine pratique par Bouchard, qui a montré son influence sur la tuberculose.

I. Arsenic. — Les expériences avec l'arsenic ont été faites sur des lapins et un chien. Quatre lapins ont reçu, en trois mois, tous les trois à cinq jours, des doses croissant progressivement de 0 gr. 0015 à 0 gr. 04 d'acide arsénieux, en solution de Fowler, dans l'estomac (Cf. travaux de G. Brouardel et de Besredka). L'arsenic donné par voie stomacale ne doit jamais être pris à jeun, et on ne doit jamais modifier le mode d'application : un lapin qui avait bien supporté la dose de 0 gr. 035 *per os*, succomba à une dose de 0 gr. 008 sous la peau; un autre animal, qui avait bien supporté 0 gr. 030 dans l'estomac plein, succomba à la même dose donnée à jeun. Les animaux traités par voie sous-cutanée ont montré, dans la grande majorité des cas, des abcès aseptiques au point d'inoculation. Tous les lapins ont succombé dans le délai de trois mois avec des symptômes de cachexie.

Le sérum retiré de ces animaux, pendant le cours du traitement, s'est montré non seulement préventif, mais aussi curatif, vis-à-vis de diverses infections microbiennes (typhiques, cholériques, etc.). Ses effets *in vitro* ont été variables. Le plus efficace a été celui d'un lapin soumis à des injections sous-cutanées d'arsenic, prélevé immédiatement après la disparition des symptômes d'empoisonnement.

En revanche, le sérum d'un animal, qui s'était montré très actif, n'a plus montré cette propriété protectrice quand on l'a retiré quelques heures avant la mort due à un empoisonnement arsenical (il y avait eu, dans ce cas, changement dans l'application du poison).

Les phénomènes *in vitro* ressemblent à ceux qu'on obtient avec des sérums spécifiques, tantôt avec les sérums faibles, tantôt avec les sérums forts. Dans le premier cas, quelques bactéries se transforment en boules, mais la majorité reste intacte; l'agglomération ne se produit que tardivement et les amas sont formés d'un petit nombre d'individus bien distincts. Dans le second cas, il y a

agglomération immédiate, quantité de boules, mais toujours avec conservation des qualités vitales.

In vivo, on observe des phénomènes analogues à ceux déterminés par l'emploi de sérums spécifiques contre les mêmes espèces microbiennes. En introduisant, avec une dose simplement mortelle de *Bacillus typhi*, de *B. coli* ou de *V. cholerae*, 1/2 à 1 centimètre cube de sérum arsénié dans le péritoine d'un cobaye, on voit, dans la goutte retirée peu de minutes après, une diminution apparente du nombre des bactéries et la présence de polynucléaires; au bout d'une heure, il n'y a plus de bactéries, les polynucléaires sont nombreux; l'animal reste sain. Si l'on donne une dose microbienne plusieurs fois mortelle, dans les mêmes conditions, les bactéries peuvent conserver leur mobilité pendant quelques heures; il y en a quelquefois même de vivantes jusqu'après vingt-quatre heures et elles se transforment lentement en formes dégénérées qui sont englobées en partie par les nombreux leucocytes.

Si on laisse écouler quelques heures entre l'inoculation du virus et celle du sérum, alors que les premiers symptômes morbides (abaissement de la température, etc.), ont apparu, on observe des effets divers variant : 1° avec le temps écoulé entre l'apparition des premiers symptômes d'intoxication et l'injection du sérum; 2° avec la quantité de microbes injectés; 3° avec la dose de sérum employé.

Un chien, traité par des injections sous-cutanées d'arsenic, a donné un sérum dont une goutte, mélangée à une émulsion des bacilles typhiques, cholériques ou du *coli*, n'a pas produit d'agglomérations, mais les microbes se sont plus ou moins gonflés jusqu'à la transformation en boules, sans que leur virulence ait diminué. Ce sérum s'est montré préventif et curatif. Avant le traitement arsenical, le sérum du chien avait des propriétés légèrement agglomérantes, mais il n'était nullement bactéricide.

L'efficacité des sérums se conserve quelque temps après qu'ils ont été retirés de l'animal. Un sérum de lapin de 1895 avait perdu toute action protectrice et se comportait comme un sérum neuf. Le sérum d'un lapin traité *per os* pendant trois mois, a perdu toute action *in vitro* cinq semaines après sa sortie des vaisseaux; celui d'un lapin traité par voie sous-cutanée pendant quatre semaines, l'a perdu au bout de quinze jours. Tous ces animaux, avant leur traitement, avaient un sérum faiblement bactéricide et agglomérant.

L'action contre la peste (les infections étaient faites par M. Dujardin-Beaumetz) était nulle, contre la tuberculose peu efficace.

II. Créosote. — Deux lapins ont reçu, par la voie digestive, des doses quotidiennes de créosote, en capsules gélatineuses, allant de 0 gr. 2 à 0 gr. 8. L'un a reçu en tout 7 gr. 6, l'autre 15 gr. 4, respectivement en vingt-trois et trente-trois jours. Le sérum, qui avait, avant le traitement, des propriétés faiblement agglomérantes, est devenu fortement bactéricide. Son effet curatif vis-à-vis des *B. typhi* et *coli* et du *V. cholerae*, était aussi accusé que dans le cas de l'arsenic.

Pour comprendre l'effet du traitement avec les sérums arséniés et créosotés, il faut se souvenir que l'organisme normal possède un pouvoir bactéricide, et qu'il suffit simplement d'augmenter ce pouvoir pour obtenir un sérum actif. Avec les procédés d'immunisation actuels, on se

préoccupe seulement d'obtenir des sérums spécifiques vis-à-vis du poison auquel on accoutume l'organisme à réagir. En même temps, on développe dans les organismes traités, des substances protectrices vis-à-vis de toutes les influences nocives, surtout vis-à-vis du poison employé.

Avec le traitement par l'arsenic et la créosote, les *substances protectrices* existant normalement sont considérablement accrues et peuvent s'exercer contre des poisons divers. Ces substances jouent donc le rôle affecté aux lysines et agglutinines et elles préexistent à un faible degré comme les alexines. Nous pouvons ajouter que nos substances protectrices perdent leur pouvoir bactéricide par le chauffage à 55 degrés, mais restent immunisantes. Le pouvoir bactéricide est affaibli par deux jours de chauffage à 43 degrés.

B. COLI ET B. TYPHIQUE,

par MM. L. GRIMBERT et G. LEGROS.

Les unicistes se sont souvent efforcés, par des essais de suppression des fonctions caractéristiques du *B. coli commune* type, d'arriver à une démonstration expérimentale de l'identité des deux espèces : coli et typhique. Un élève de Rodet, Jaknin, a repris tout récemment sous sa direction l'étude de l'action d'influences dysgénésiques variées sur la propriété fermentative du coli (1). Le peu d'importance des résultats obtenus (2) nous engage à publier ceux, plus précis, que nous ont donnés des recherches antérieures.

Nous avons expérimenté sur cinq colibacilles types isolés de l'intestin de l'adulte ou du nourrisson. Ces coli ont été soumis à des conditions dysgénésiques d'ordre chimique et : 1° cultivés à 37 degrés en eau peptonée boriquée (acide borique de 0,60 à 1 p. 100 suivant la résistance de l'espèce); 2° cultivés en eau peptonée à 37 degrés au contact de salol; 3° mis au contact *in vitro* de quatre échantillons de bile humaine pure et stérile (séjour de cinquante à soixante jours en tubes fermés maintenus à 37 degrés).

(1) Jaknin. *Thèse* de Montpellier, 1900.

(2) *Idem.* « En général, lorsque la propriété de ferment subit une altération, un passage en bouillon dans des conditions favorables de culture suffit à la restaurer plus ou moins. » — « C'est l'I qui, sous ce rapport, nous a donné les résultats les plus intéressants, en ce sens que la modification qu'il a déterminée (suppression des gaz — suppression de la coagulation du lait — la propriété d'acidifier le lactose reste normale) s'est maintenue malgré l'entretien en bouillon ordinaire. »

Enfin, ayant eu connaissance des recherches de Rodet et Jaknin, nous avons exactement suivi leur technique pour la recherche de l'action de l'iode.

Nos résultats sont les suivants: nous n'avons en vue que la réalisation de modifications persistantes.

Deux de nos cinq coli ont perdu leur *fonction indol*, nous les désignerons par les lettres A et B.

Le coli A perd sa fonction indol par un quelconque des moyens dysgénésiques précités; chez deux échantillons notamment de ce coli, l'un mis au contact de la bile, l'autre cultivé en milieu boriqué, cette perte semble définitive; elle persiste après quinze générations, deux passages sur le cobaye et un temps quelconque de culture. Les coli artificiellement créés conservent d'ailleurs toujours leur propriété de faire fermenter le lactose et leur vitalité sur les milieux usuels; ils restent même spécifiquement sensibles au sérum d'un cobaye immunisé avec le coli A souche (agglutination similaire au 1/600).

Le coli B perd à la fois sa fonction indol, et, semble-t-il, sa propriété de faire fermenter le lactose. Il mérite à ce dernier point de vue une étude à part.

Au point de vue des modifications de la *fermentation du lactose*, un seul de nos cinq coli nous donne un résultat positif, c'est le coli B précité. Après sept passages sur eau peptonée boriquée à 0,60 p. 100, dose maxima supportée, ce coli remis sur milieux usuels y pousse difficilement, ne donne plus d'indol. La peptone lactosée ou glucosée paraît lui être plus favorable comme milieu, mais il n'y détermine aucune fermentation appréciable. Il coagule mal, et après plusieurs jours le lait en tubes donne sur pomme de terre un enduit à peine visible et ne montre plus sur artichaut la coloration verte spéciale. Il paraît donc atteint dans sa vitalité même. Il garde une faible mobilité, mais les éléments sont cocciformes, fréquemment groupés deux à deux. Le sérum de lapin coagulé, le sérum non coagulé, enfin vingt passages sur gélatine lactosée à 37 degrés ne modifient pas ces caractères. L'inoculation de 1 centimètre cube d'une de ces dernières cultures dans le péritoine d'un tout jeune cobaye de 60 grammes reste sans effet.

Or, chez ce coli, on en conviendra profondément atteint par les conditions dysgénésiques auxquelles il a été soumis, des diverses manifestations de la fonction fermentation du lactose, la production de gaz est en réalité seule abolie. En effet, le lait *en surface* (matras) est coagulé en vingt-quatre heures avec acidité nette, la gélatine lactosée tournesolée donne en dix-huit heures à 37 degrés une teinte rouge à peine un peu moins vive que celle d'un tube témoin ensemencé avec le coli souche.

Dans ces conditions, seul un dosage rigoureux du lactose pouvait éclairer la question. Mais, vu la difficulté d'opérer par les méthodes ordinaires de réduction, à cause de la présence de la peptone dans nos

milieux, nous avons employé pour le titrage de la solution sucrée la méthode de Lehmann modifiée par Maquenne (1) et par l'un de nous.

Deux ballons renfermant 150 centimètres cubes d'une solution de lactose *pur* à 5 p. 100 dans de l'eau peptonisée à 2 p. 100 et parfaitement neutralisée, ont été ensemencés l'un avec le coli modifié, l'autre avec de l'Eberth et examinés au bout de huit jours.

Deux expériences nous ont donné les résultats suivants :

	RÉACTION	LACTOSE CONSOMMÉ p. 100.	
	—	1°	2°
Coli modifié.	Acide.	0,208	0,320
Eberth	Alcaline.	0,0	0,0

Il y a donc une attaque faible, mais réelle, du lactose par notre B. coli modifié.

Notons enfin qu'au point de vue agglutination ce coli B modifié n'est nullement sensibilisé vis-à-vis d'un sérum Eberth simultanément éprouvé par le coli B souche.

Tels sont les résultats auxquels nous sommes arrivés, dans des conditions dysgénésiques aussi rigoureuses que possible, puisque leur limite était la stricte viabilité de l'espèce étudiée.

On conviendra qu'il est difficile d'y voir une justification expérimentale des théories unicistes.

Remy vient de publier (2) sur un sujet connexe de très importants résultats; au point de vue qui nous occupe, et possédant cette notion de la difficulté qu'il paraît y avoir à supprimer la fonction attaque du lactose, il nous est permis de nous demander si, dans les résultats relatés par l'auteur, cette fonction est réellement abolie quand il mentionne seulement la propriété « gaz » comme disparue.

Numération des éléments cellulaires contenus normalement dans la sérosité péritonéale du bœuf,

par MM. Sabrazès et Muratet (de Bordeaux).

Nous avons fait des numérations comparatives, exprimées en valeurs absolues par millimètre cube, des globules rouges et blancs en circulation dans le sang, et des éléments cellulaires contenus normalement dans la sérosité péritonéale du bœuf.

(1) Maquenne. *Bulletin de la Société chimique*, t. XIX, p. 926, 1898.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1900.

Nos recherches ont porté sur trois bœufs sains (d'eux d'entre eux avaient quelques lombrics dans l'intestin). Nous renvoyons aux protocoles de ces numérations qui seront publiés, le 16 décembre 1900, dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux.*

Les résultats obtenus confirment et précisent nos précédentes conclusions formulées le 21 octobre dernier :

Normalement, dans la sérosité péritonéale du bœuf, on note une concentration des leucocytes; leur nombre absolu par millimètre cube est plus élevé que dans le sang ; cette conclusion s'applique tantôt à tous les types leucocytaires (sauf les Mastzellen); tantôt elle se limite aux polynucléés neutrophiles et surtout aux cellules éosinophiles à noyau polymorphe et à noyau rond (on trouve toujours dans la cavité péritonéale du bœuf des myélocites éosinophiles).

Aux leucocytes sont associés, dans les sérosités, beaucoup de cellules endothéliales libres (difficiles à différencier des grands leucocytes mononucléés) ou encore soudées par petits groupes et un certain nombre d'hématies. Des inclusions de débris nucléaires, de granulations éosinophiles, voire même parfois de bactéries, peuvent être constatées normalement à l'intérieur de quelques-uns des éléments cellulaires en suspension dans la sérosité péritonéale d'animaux reconnus, avant et après l'abatage, et à la suite d'un examen complet des viscères, indemnes de toute tare morbide par MM. les médecins-vétérinaires préposés à l'inspection des viandes et par nous-mêmes.

Variations de la sécrétion liquide de l'épithélium séminal suivant les stades de l'onde spermatogénétique,

par M. Cl. Regaud (de Lyon).

Dans une communication précédente (1), j'ai décrit l'aspect sous lequel se présente le produit de sécrétion liquide de l'épithélium séminal chez le rat, lorsqu'on l'a mis en évidence par la méthode que j'ai indiquée.

Les *vésicules de sécrétion* (qui, lorsqu'elles sont très fines, se montrent comme des grains noirs) ne se rencontrent que : 1° dans le syncytium fondamental ; 2° dans le protoplasma des spermies. Dans le syncytium, elles occupent : *a*) principalement la couche génératrice ; *b*) les travées qui séparent les cellules séminales, et surtout les travées radiaires connues sous le nom de tiges des spermatophores. Pendant le décours de l'onde

(1) Société de Biologie, séance du 3 novembre 1900.

spermatogénétique, ce produit de sécrétion subit des variations importantes dont voici l'exposé résumé (1).

Stade 1. — Immédiatement après l'élimination des zoïdes mûrs, pendant la résorption des corps résiduels chromatoïdes (2), le produit de sécrétion est peu abondant. On voit quelques petites vésicules et quelques grains dans la couche génératrice, les travées syncytiales et les jeunes spermies.

Stades 2, 3 *et* 4. — Depuis la fin du stade 1 jusqu'au commencement du stade 4, les vésicules de sécrétion augmentent très rapidement de nombre et de volume dans la couche génératrice. Lorsqu'elles ont atteint le maximum de leur développement, elles forment une rangée serrée de vacuoles très grosses (elles peuvent dépasser la taille des noyaux de Sertoli), de forme irrégulière, situées contre la membrane du tube, parmi les noyaux de Sertoli et les noyaux de spermatogonies. Outre les grosses vacuoles, on en voit aussi de moyennes et de petites.

Les spermies continuent leur métamorphose et commencent à se grouper en faisceaux qui s'enfoncent dans l'épithélium entre les gros cytes de premier ordre. Au sommet de ces faisceaux, dans le protoplasma syncytial qui entoure les têtes des futurs zoïdes, s'accumulent des vésicules de taille moyenne et petite, qui proviennent manifestement des grosses vésicules de la couche génératrice.

Le lobe protoplasmique de ces spermies, qui tend vers le centre du tube, contient aussi un nombre croissant de très fines vésicules.

Stades 5, 6 *et* 7. — L'abondance et la répartition du produit de sécrétion subissent peu de changements pendant les mitoses des spermatocytes (stades 5 et 6, très courts).

Les vésicules de la couche génératrice, qui ont atteint leur maximum de développement au stade 4, décroissent peu à peu jusqu'au stade 8, où elles ont à peu près disparu. Au contraire, les vésicules moyennes, accumulées autour des têtes des futurs zoïdes, de même que celles qui remplissent leurs lobes, ne cessent pas d'être nombreuses jusqu'à la fin du stade 7.

Stade 8. — Lorsque la fasciculation et la rétraction des zoïdes sont achevées, il ne reste à peu près plus de produit de sécrétion dans le syncytium. Dans les lobes des zoïdes les vésicules se sont changées en agglomérations inégales de grains noirs anguleux.

Dans les jeunes spermies (nées au stade 6, et encore à l'état de spermatides), on commence à voir deux ou trois grains de sécrétion autour du noyau.

Stades 9 *et* 10. — Pendant l'expulsion des zoïdes de la profondeur à la surface de l'épithélium, on voit reparaître des vésicules fines et assez nombreuses dans le syncytium (couche génératrice et travées interspermatidaires) en même temps que le nombre des grains augmente dans les spermatides.

(1) Pour la définition des stades, voir ma communication à la Société de Biologie, du 8 décembre.

(2) Je rappelle que le produit de sécrétion dont je m'occupe est absolument différent des *corps résiduels* résorbés au stade 1, et aussi des *boules hyalines* (provenant en tout ou en partie des corps résiduels) qu'on trouve au stade 2 dans la couche génératrice.

Dans les lobes des zoïdes, les amas de grains noirs se concrètent de plus en plus.

Stades 11 *et* 12. — Lorsque les zoïdes sont arrivés à la surface de l'épithélium et qu'ils commencent à se séparer de leur lobe protoplasmique, le syncytium et les spermatides sont redevenus très pauvres en produit de sécrétion.

On voit à la surface de l'épithélium : *a*) des vésicules de taille moyenne, les unes semblent crever et disparaître, les autres sont accolées aux spermatozoïdes et éliminées avec eux ; *b*) des amas compacts de grains noirs, inclus dans les lobes résiduels, et qui cessent peu à peu d'être visibles.

A la fin du stade 12, quand commence la résorption des corps chromatoïdes, le cycle recommence par la formation de fines vésicules dans la couche génératrice.

Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.)

Recherches sur les ferments de l'embryon,

par M. Bierry.

Les fœtus d'ovidés et de bovidés provenant d'animaux abattus le matin étaient apportés dans le liquide amniotique enveloppés dans les membranes. On s'assurait que le contenu du tube digestif était dépourvu de bactéries, par des cultures faites sur gélatine et sur gélose dans les meilleures conditions d'asepsie.

Les organes (pancréas, intestins, foie), dans lesquels on recherchait les diastases, étaient finement hachés et mis à macérer dans une solution de fluorure de sodium à 2 p. 100. On laissait un jour en contact et on filtrait sur coton de verre. On ajoutait alors les substances, maltose, lactose, saccharose, dont on voulait étudier la transformation dans la proportion de 1 p. 100. A chaque flacon était joint un témoin dont la macération avait été préalablement bouillie. On laissait deux jours à l'étuve à 35 degrés. On coagulait alors les albuminoïdes à 90 degrés, et on enlevait les dernières traces par addition de perchlorure de fer et acétate de soude, neutralisant et portant au bain-marie bouillant. Les liquides clairs, ramenés au même volume, étaient additionnés de phénylhydrazine et d'acide acétique à 50 p. 100. On pesait les osazones qui se formaient, suivant les expériences de Maquenne (1), dans des conditions de temps, de concentration et d'ébullition rigoureusement constantes. On les caractérisait par leur solubilité et leur cristallisation.

La lactase de l'intestin et du pancréas s'est montrée très active ; par contre, il a été impossible de montrer la moindre transformation du sac-

(1) Maquenne. *Comptes rendus*, t. CXII, p. 799.

charose. L'intestin, le sang et le foie se sont montrés très riches en maltase. Pour rechercher la maltase du foie et du sang, qui contiennent normalement du glucose, on faisait usage d'un procédé qui sera décrit ultérieurement.

Pour mettre en évidence la pepsine et le lab-ferment, l'estomac était haché et laissé vingt-quatre heures dans une solution d'eau distillée contenant 2 grammes de HCl par litre. On mettait 100 grammes d'organe pour 300 centimètres cubes de liqueur. On voyait l'action de la pepsine sur des cubes d'albumine coagulée, faits à l'emporte-pièce et placés dans deux flacons, A et B, dont l'un, B, avait été porté cinq minutes au bain-marie bouillant. Au bout de trois jours la solution était complète dans A, tandis qu'on n'observait aucune transformation dans B.

Une autre partie de la même macération, neutralisée, mise en contact avec du lait à 40 degrés, servait à étudier le lab-ferment. Cinq centimètres cubes coagulaient à 40 degrés en 1'7", 60 centimètres cubes de lait sensibilisé avec deux gouttes d'une solution de $CaCl^2$ à 10 p. 100; il fallait 1'20" et 10 centimètres cubes de macération, à la même température, pour obtenir le même résultat avec 60 centimètres cubes de lait sans chlorure de calcium. On n'observait au bout de trois quarts d'heure, avec le témoin bouilli, aucun changement dans le lait avec ou sans $CaCl^2$.

Ainsi donc le tube digestif du fœtus est pourvu de ses diastases bien avant la naissance.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

1er *tour*.

Nombre de votants : 63.

MM.	LINOSSIER	25 voix.
	LOISEL	22 —
	JOLLY	7 —
	COURTADE	4 —
	CLAUDE	2 —

Bulletins blancs : 3.

2e *tour*.

Nombre de votants : 51.

MM.	LINOSSIER	29 voix.	Élu.
	LOISEL	20 —	
	JOLLY	2 —	

ÉLECTIONS

M. Pfluger (de Bonn), membre correspondant, est nommé membre honoraire, ainsi que M. Potain.

MM. v. Recklinghausen et Waldeyer, membres correspondants, sont nommés membres associés.

MM. Doyon, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, et Maupas (d'Alger), sont nommés membres correspondants, ainsi que MM. D. Ferrier (de Londres), Ehrlich et Weigert (de Franckfurt-am-Mein).

ÉLECTIONS DU BUREAU, DU CONSEIL ET DES COMMISSIONS POUR L'ANNÉE 1901

Vice-présidents. — MM. Netter et Railliet.

Secrétaires annuels. — MM. L. Camus, Capitan, P. Carnot, L. Martin.

Trésorier. — M. Weiss.

Archiviste. — M. Retterer.

Membres du Conseil. — MM. Bourquelot, Dupuy, Laborde, Malassez, Mangin, Troisier.

Comité de contrôle. — MM. Féré, Hanriot, Langlois.

Commission des membres correspondants. — MM. Dupuy, Giard, Malassez, Lapicque, Troisier, Weiss.

ERRATUM

Page 1024, dans la note de M. Nattan-Larrier, au lieu de : *Arloing*, ligne 12, il faut lire : *Nocard.*

Le Gérant : Octave Porée.

Paris · Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 DÉCEMBRE 1900

M. Ch. Féré : L'influence de quelques excitations déplaisantes sur le travail. — M. Frenkel (de Toulouse) : La réaction de Haycraft pour la recherche des acides biliaires et sa valeur clinique. — MM. Charles Nicolle et Trénel (de Rouen) : Sur la nature de la combinaison formée par la substance agglutinable du bacille d'Eberth et la substance agglutinante du sérum typhique. — M. Boinet : De l'hyperleucocytose polynucléaire comme élément de diagnostic de l'abcès du foie. — MM. A. Rodet et Galavielle : Essais de sérothérapie antirabique. — M. le Dr Augustus D. Waller : Action électromotrice des feuilles vertes sous l'influence des lumières rouge, bleue et verte. — M. G. Legros : Coli-bacilles et capsules bactériennes. — M. Gellé : Mouvements de l'air intrabuccal dans l'émission des sons voyelles. — M. le Dr Wallace Wood, de New-York (University) : Côté cardiaque et côté solaire. — M. Lapicque (*Discussion*). — MM. L. Camus et E. Gley : Action du liquide prostatique du myopotame sur le produit de la sécrétion des vésicules séminales. — M. Cl. Regaud : Les phénomènes sécrétoires du testicule et la nutrition de l'épithélium séminal. — M. J. Jolly : Sur les « Plasmazellen » du grand épiploon. — MM. J. Cluzet et H. Frenkel : La réaction de Haycraft et la tension superficielle. — MM. le professeur Mairet et le Dr Ardin-Delteil : Toxicité de la sueur des paralytiques généraux. — MM. Milton Crendiroupoulo et Armand Ruffer : Note sur la dialyse des produits solubles élaborés par le bacille pyocyanique dans les sacs de collodion. — M. L. Nattan-Larrier : Fonction sécrétoire du placenta. — M. Letulle (*Discussion*). — M. Paul Marchal : Le retour au nid chez le *Pompilus sericeus* V. d. L. — M. G. Maréchal : Culture pure sur sérum-ascite du bacille de Ducrey, provenant du chancre mou, et inoculation intra-péritonéale au cobaye, mortelle dans les douze heures. — MM. Widal et Ravaut : Recherches histologiques sur le liquide des hydrocèles. — MM. Widal et Ravaut : Recherches histologiques sur le liquide des pleurésies expérimentales.

Présidence de M. Bouchard.

OUVRAGE OFFERT

M. André Sanson fait hommage à la Société du volume qu'il vient de publier sur *L'espèce et la race en biologie générale*, dans lequel il s'est, dit-il, appliqué à mettre en évidence la caractéristique exacte et précise et l'importance des deux notions dont il s'agit.

L'influence de quelques excitations déplaisantes sur le travail,

par M. Ch. Féré.

Les excitations dont nous avons précédemment étudié l'influence sur le travail étaient en général des excitations recherchées pour leur agrément. Il était intéressant d'étudier comparativement les excitations considérées comme pénibles.

Le choix des excitations pénibles est assez limité parce que la plupart exposent à des altérations durables des éléments anatomiques. Cependant quelques excitations de l'odorat laissent à l'abri de ces risques, et c'est à elles qu'on s'est adressé.

L'ammoniaque, le valérianate, le sulfhydrate d'ammoniaque, l'aniline, l'iodoforme, l'*asa fœtida*, etc., ont déjà donné des résultats assez semblables pour permettre d'en tirer des conclusions. Nous ne citerons que l'expérience suivante à titre d'exemple.

Des séries de quatre ergogrammes (3 kilogrammes soulevés chaque seconde) séparés par des intervalles d'une minute se succèdent avec des repos de cinq minutes. La première série a été précédée d'excitation pendant deux minutes par l'asa fœtida, excitation qui dure pendant le travail. Les cinq séries suivantes ont été faites sans excitation. Après la sixième série, qui a fourni un travail faible, on a fait agir de nouveau l'asa fœtida deux minutes avant et pendant la septième série. La huitième série a été faite sans excitation.

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.
1re série (asa fœtida).	0,71	18	2,13	3,90
	0,45	15	1,35	3,00
	0,30	12	0,90	2,50
	0,30	11	0,90	2,72
			5,28	
2e série (sans excitation).	4,16	129	12,48	3,22
	3,12	100	9,36	3,12
	2,27	67	6,81	3,38
	1,99	57	5,97	3,49
			34,62	
3e série (sans excitation).	5,51	158	16,53	3,48
	3,49	106	10,47	3,29
	2,70	89	8,10	3,03
	2,41	79	7,23	3,05
			42,33	
4e série (sans excitation).	5,78	166	17,34	3,54
	3,74	119	11,22	3,14
	2,58	97	7,74	2,65
	2,61	85	7,83	3,06
			44,13	
5e série (sans excitation).	4,10	123	12,30	3,33
	1,33	45	3,99	2,95
	0,75	23	2,25	3,26
	0,50	14	1,50	3,57
			20,04	

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.
6e série (sans excitation).	1,28	33	3,84	3,87
	0,83	23	2,49	3,60
	0,60	17	1,80	3,53
	0,67	17	2,01	3,94
			10,14	
7e série (asa fœtida).	5,29	146	15,87	3,51
	3,08	95	9,24	3,23
	2,94	95	8,82	3,09
	1,82	47	5,46	3,87
			39,39	
8e série (sans excitation).	6,38	176	19,14	3,62
	3,45	102	10,35	3,38
	3,04	96	9,12	3,16
	3,48	114	10,44	3,05
			49,05	

En général, la première série d'ergogrammes (médius droit) après un long repos n'est pas inférieure à 20 kilogrammètres. Les séries successives faites sans intervention, avec les mêmes repos que dans l'expérience actuelle, diminuent de deux ou trois kilogrammètres. On est donc frappé par deux faits grossiers; la diminution du travail pendant l'excitation pénible et son augmentation quand l'excitation a cessé. Quand les effets consécutifs de l'excitation ont disparu, la diminution du travail est plus rapide qu'à l'état ordinaire. Quand la fatigue s'est manifestée par une diminution notable, si on fait agir de nouveau la même excitation, ce n'est pas une diminution du travail qui se produit, mais une augmentation plus ou moins durable, une augmentation d'emblée, tout comme lorsqu'il s'agissait des excitations agréables.

Du reste, l'excitant qui paraissait pénible lorsqu'il agissait au repos perd ce caractère partiellement ou totalement quand il agit chez le même sujet de plus en plus fatigué.

Les effets consécutifs indiquent que l'excitation pénible est une excitation forte qui provoque par des voies indéterminées des fuites d'énergie dont la volonté ne peut tirer aucun profit immédiat. C'est à cette impuissance que paraît lié le sentiment pénible. Quand au cours de la fatigue les effets de l'excitation se trouvent atténués par la diminution de l'excitabilité, la volonté peut les utiliser immédiatement et le sentiment corrélatif est changé.

La réaction de Haycraft pour la recherche des acides biliaires et sa valeur clinique,

par M. Frenkel (de Toulouse).

En 1887, nous avons vu à la clinique de M. Eichhorst (de Zürich) employer la réaction de Haycraft pour déceler rapidement la présence de la bile dans les urines. Voici en quoi elle consiste : on verse un peu de soufre en fleurs sur l'urine. Si cette dernière contient des acides biliaires, le soufre va immédiatement au fond de l'urine; sinon, le soufre reste à la surface et ne s'enfonce que partiellement et très lentement.

En 1893, MM. Langlois et de Varigny signalent cette réaction dans la première édition de leurs *Eléments de physiologie* en ces termes : « Haycraft a fait connaître une manière de s'assurer de la présence des acides biliaires. Il a constaté que du soufre en poudre jeté sur de l'eau ne s'enfonce pas, au lieu que si l'eau contient des acides biliaires, il s'enfonce rapidement. Il n'y a que des savons qui aient cette propriété, outre les acides biliaires, d'abaisser la tension de surface. Le soufre s'enfonce dès qu'il y a plus de 1 pour 5.000 à 10.000 d'acides biliaires. Pour employer cette méthode, il faut commencer par exclure les savons. »

N'ayant pu retrouver le travail original de Haycraft, nous avons repris l'étude de cette question, qui n'est pas dépourvue d'intérêt scientifique à la fois et pratique. Il est possible que Haycraft ait tout vu de ce que nous allons exposer. En ce cas, nous n'aurons fait que rappeler une réaction qui méritait mieux que l'oubli.

Nous avons examiné un très grand nombre de substances au point de vue de leur action sur le soufre et nous avons constaté que la plupart de ces substances n'ont aucune influence sur la réaction de Haycraft, soit qu'on les ajoute à une urine ictérique ou non, soit qu'on les mette en présence du soufre dans de l'eau. Toutefois, il y a tant d'exceptions qu'on ne peut se dispenser d'essayer d'envisager la question à un point de vue général.

1° *Le soufre reste à la surface* des substances suivantes ou de leurs solutions :

Parmi les acides : acides chlorhydrique, azotique, sulfurique, phosphorique, oxalique, tartrique, phosphotungstique, sulfanilique, picrique, arsénieux, etc.

Parmi les alcalis : la soude caustique (mais non la potasse), l'ammoniaque.

Parmi les sels : le chlorure de sodium, les bromures, les iodures, les carbonates, les sulfates de soude, de magnésie, de cuivre, le chro-

mate de potasse, le permanganate de potasse, le perchlorure de fer, le ferrocyanure de potasse, l'eau alunée, les sels de cuivre, de plomb, le sublimé dissous sans alcool, etc.

2° *Le soufre tombe au fond* des substances et des solutions suivantes :

L'acide acétique, l'acide trichloracétique, l'acétone, l'acétate d'éthyle, le formol, l'eau phéniquée, le pétrole, l'essence de térébenthine, la benzine, le toluol, le xylol, l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'aniline, le sulfure de carbone, l'huile d'olives, l'eau de savon, la potasse en solution forte, et probablement dans un certain nombre d'autres substances, en dehors des acides biliaires.

Nos observations cliniques, poursuivies pendant plusieurs années, nous ont amené aux conclusions suivantes (1) :

1° La réaction de Haycraft ou procédé du soufre pour déceler les acides biliaires est un moyen extrêmement simple pour reconnaître la présence de la bile dans l'urine et dans quelques autres liquides organiques.

2° Cette réaction est très sensible, et sous ce rapport elle peut être comparée aux meilleurs procédés connus pour déceler les acides biliaires (procédé de Pettenkofer, modification de Strassburg, etc.). Mais elle n'est pas aussi caractéristique que ces procédés, elle n'est nullement pathognomonique ; c'est simplement une réaction d'orientation.

3° En effet, quand le soufre donne une réponse positive, il s'agit d'interpréter cette réponse. Il faut d'abord exclure l'existence dans le liquide examiné d'une des nombreuses substances qui précipitent également le soufre, telles que l'acide acétique, l'alcool, le chloroforme, l'essence de térébenthine et ses dérivés, le phénol et ses dérivés, l'aniline, les savons, etc.

4° Appliqué à l'urine, le procédé de Haycraft se montre d'une grande utilité, précisément parce que les substances que nous venons d'énumérer s'y rencontrent tout à fait exceptionnellement.

5° Appliqué au contenu stomacal, aux vomissements ou aux selles, ce procédé ne donne que rarement de bons résultats, parce qu'on trouve dans ces liquides très souvent soit de l'acide acétique ou de l'alcool (liquide gastrique), soit des phénols et ses dérivés (liquides intestinaux, selles) qui donnent également une réaction positive avec le soufre.

6° L'explication de la réaction de Haycraft donnée d'après la citation de Langlois et de Varigny par l'inventeur, réside dans les lois de la tension superficielle. Nous apportons avec M. Cluzet, à l'appui de cette explication, un certain nombre de déterminations expérimentales qui en confirment le bien fondé.

(*Travail de la clinique médicale de M. Mossé.*)

(1) Pour plus de détails, voir *Annales de la Société de médecine de Gand*, 1900.

Sur la nature de la combinaison formée par la substance agglutinable du bacille d'Éberth et la substance agglutinante du sérum typhique,

par MM. Charles Nicolle et Trénel (de Rouen).

Nous poursuivons depuis quelques mois l'étude de la nature de la combinaison formée par la substance agglutinable des microbes et la substance agglutinante des sérums actifs vis-à-vis de ces microbes.

Une récente communication de M. J. Rehns à la Société de Biologie (1), nous amène à détacher de notre étude inédite quelques expériences qui confirment, d'ailleurs, les conclusions de cet auteur.

Nos expériences ont été instituées, comme les siennes, dans le but de rechercher si l'inoculation d'une culture de bacilles typhiques, agglutinés préalablement par l'addition de sérum antityphique, provoque, chez l'animal, l'apparition d'un pouvoir agglutinant identique par la date de son apparition et son intensité à celui que donne l'inoculation d'une culture non agglutinée du même microbe.

Trois séries d'expériences ont été instituées par nous :

1° Inoculations de cultures vivantes agglutinées ou non ;

2° Inoculations de cultures mortes agglutinées ou non ;

3° Inoculations de cultures filtrées additionnées ou non de sérum actif.

Nous ne relaterons ici qu'une série d'expériences relatives à l'action sur les animaux des cultures mortes, agglutinées ou non.

L'animal réactif de ces expériences a été le lapin. Nous nous sommes préalablement assurés que le sérum de nos lapins ne présentait aucun pouvoir agglutinant normal vis-à-vis du bacille typhique. Nos cultures ont été tuées par l'addition de quelques gouttes de chloroforme, procédé excellent qui conserve aux cultures leur sensibilité vis-à-vis des agglutinines.

Lapin 33. — Ce lapin reçoit dans les veines un centimètre cube d'une culture de bacille typhique tuée par l'addition de chloroforme. Courbe du pouvoir agglutinant de son sérum : 1er et 2e jours, 0; 3e jour, 1/10; 4e jour, 1/150; 5e jour, 1/500; 6e jour, 1/600; 7e jour, 1/400; 8e à 13e jour, 1/250 environ ; 20e jour, 1/200; 32e jour, 1/150.

Lapin 93. — Ce lapin reçoit dans les veines un centimètre cube de la même culture, stérilisée de même façon et additionnée de trois gouttes d'un sérum typhique actif à 1/1200. L'agglutinine a donc été mise en excès; le contact entre elle et la culture a été prolongé pendant vingt-quatre heures. Courbe agglutinante : 1er et 2e jours, 0; 3e jour, 1/10; 4e jour, 1/60; 5e et 6e jours,

(1) Contribution à l'étude de l'immunité acquise, recherches sur l'agglutination du bacille typhique, par M. Jules Rehns, *Soc. de Biol.*, 8 décembre 1900.

1/200; 7e jour, 1/300; 8e à 13e jour, 1/250 environ; 20e jour, 1/200; 32e jour, 1/150.

Lapin 81 (*témoin*). — Ce lapin reçoit dans les veines un centimètre cube de bouillon ordinaire additionné de trois gouttes du même sérum actif à 1/1200. Le sérum de ce lapin examiné pendant huit jours de suite après l'inoculation n'a jamais présenté le moindre pouvoir agglutinant.

Ces expériences montrent, comme celles de M. Rehns, que les cultures mortes de bacille typhique agglutinées par le sérum actif, déterminent par leur inoculation aux animaux, l'apparition dans les humeurs d'un pouvoir agglutinant dont la courbe ne diffère pas sensiblement de celle que donne l'inoculation des mêmes cultures non agglutinées.

Notre conclusion, comme la sienne, est qu'on ne saurait voir dans le phénomène de l'agglutination, une neutralisation de la substance agglutinable par l'agglutinine. S'il y a combinaison de ces deux substances, cette combinaison doit être particulièrement instable, puisque l'inoculation aux animaux suffit à la détruire.

Avec M. Bordet, nous pensons qu'il est plus légitime de voir dans l'agglutination des microbes un simple phénomène physique.

De l'hyperleucocytose polynucléaire comme élément de diagnostic de l'abcès du foie,

par M. Boinet.

L'examen du sang de malades atteints de grands abcès du foie (1) d'origine dysentérique montre une forte quantité de leucocytes. Leur proportion est de six à dix fois plus considérable qu'à l'état normal et, dans nos deux derniers cas, on comptait une quarantaine de globules blancs sur le champ d'une préparation vue à un grossissement de 420 diamètres. Avec les colorations au bleu de méthylène ou à la thionine, on peut aisément constater que les leucocytes à plusieurs noyaux sont très nombreux. Ces données nous paraissent justifier le terme d'*hyperleucocytose polynucléaire*. Dans les cas d'abcès du foie, cette augmentation des globules blancs est beaucoup plus considérable que celle qui existe dans l'anémie tropicale, la diarrhée, l'entéro-colite,

(1) Boinet. De l'abcès dysentérique du foie au Tonkin, *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales*, 1890, Montpellier. — De l'abcès du foie, *Congrès pour l'avancement des Sciences*, 18 septembre 1891. Marseille. — Recherches sur le pus des abcès du foie des pays chauds, *Congrès de médecine interne*, pp. 493 et 502, Lyon, 1895. — Grands abcès du foie consécutifs à la dysenterie nostras, *Congrès de médecine interne*, p. 118, Montpellier, 1894.

la dysenterie chronique des pays chauds, l'impaludisme, etc. Dès que l'abès est ouvert, cette leucocytose diminue assez rapidement, d'une façon progressive et graduelle, en rapport avec les progrès de la cicatrisation.

La présence de nombreux leucocytes polynucléés dans le sang de deux de nos malades d'hôpital vient de nous permettre de faire le diagnostic d'abcès tropicaux du foie. Le *premier*, âgé de vingt-trois ans, avait eu une dysenterie au Cambodge, en octobre 1899; plusieurs ponctions du foie avaient été infructueusement pratiquées. L'existence de 40 à 45 globules blancs par champ de préparations du sang vues à un grossissement de 420 diamètres, nous fit soupçonner un abcès profond du foie, qui fut incisé avec succès le lendemain. Notre *second* malade, âgé de trente ans, avait été aussi atteint de dysenterie, en Cochinchine, en 1898; il entra dans les hôpitaux en juillet et en octobre 1900. Les diagnostics les plus variés furent portés (accès palustres, grippe, pleurésie, tuberculose). L'examen du sang nous donnant les mêmes résultats que dans le cas précédent, nous concluons à l'existence d'un abcès profond du foie. Une longue incision avec résection costale a donné issue à un litre de pus hépatique ressemblant à du chocolat et complètement stérile. Ces faits prouvent bien l'importance pratique de ces examens hématologiques dans les cas d'abcès douteux du foie.

Les recherches bibliographiques que nous avons faites ultérieurement sur ce point ne nous ont fourni que peu de résultats. D'après MM. Bertrand et Fontan (1), les documents scientifiques se réduisent à une analyse de Langlet, trois observations de Maurel avec rares hématimétries et un cas de Leblond.

En résumé, cette leucocytose intensive est plus accusée dans l'abcès du foie que dans les autres suppurations. Elle est plus analogue à la « leucémie de suppuration », signalée par Malassez (2), dans l'abcès du rein, les pleurésies suppurées, les abcès froids ou chauds, etc. Cette hyperleucocytose polynucléaire constitue donc un bon élément de diagnostic de l'abcès du foie que l'on a souvent le tort d'opérer trop tardivement. Cette temporisation laisse à l'abcès le temps d'acquérir de grandes dimensions. C'est ainsi que nous avons vu au Tonkin et même en France des abcès tropicaux tellement vastes, que la portion du foie saine était réduite à une coque de peu d'épaisseur dont les adhérences à la cage thoracique ne permettaient le rapprochement et l'accolement des parois de l'abcès qu'après une résection de plusieurs côtes.

(1) Bertrand et Fontan. *Traité médico-chirurgical de l'hépatite suppurée des pays chauds*, p. 371, Paris, 1895.

(2) *Société de Biologie*, 1873, p. 625.

Essais de sérothérapie antirabique,

par MM. A. Rodet et Galavielle.

Les quelques tentatives précédemment faites de sérothérapie antirabique ont donné des résultats encourageants, mais non décisifs. Nous nous sommes proposé d'aborder ce problème, en choisissant comme sujet fournisseur du sérum le mouton, espérant profiter de la remarquable résistance de cet animal (démontrée par Galtier) au virus rabique introduit dans l'appareil circulatoire. Les recherches de Babès et de ses collaborateurs ont été faites surtout avec du sérum de chiens vaccinés, dans peu d'expériences avec du sang de lapins; celles de Tizzoni et Schwartz surtout avec du sérum de lapin. Le sérum de mouton immunisé par injections intra-veineuses avait fait l'objet d'une tentative imparfaite de la part de Babès et Talasescu; après le début de nos recherches, nous avons eu connaissance que Calabrese avait également expérimenté avec le sérum de brebis traitées par des injections intra-veineuses en le comparant avec le sérum de lapins vaccinés.

D'autre part, nous avons éprouvé notre sérum dans des conditions plus variées que les précédents auteurs, et notamment par la méthode de l'injection intra-cérébrale de MM. Roux et Borrel.

Le mouton que nous avons préparé dans l'espoir d'obtenir un sérum actif a été traité exclusivement par des injections intra-veineuses de virus rabique à différents degrés de force. Des émulsions de substance nerveuse rabique, faites suivant la technique usuelle, étaient filtrées à travers plusieurs épaisseurs de linge fin, et injectées dans la veine jugulaire à des doses qui ont varié de 2 à 12 centimètres cubes. Au début de la série des injections, on a employé des moelles (de lapins tués par le virus fixe) affaiblies par la dessiccation, en commençant par des moelles de 7 jours pour arriver graduellement, à la onzième injection, au bout d'un mois environ, à la moelle de 3 jours (avec deux injections intercalaires de virus des rues). Plus tard, les injections furent faites avec du virus fixe frais. Nous avons éprouvé le sérum de trois saignées : la première faite lorsque la série des injections avait été poussée à la moelle de 7 jours; la seconde et la troisième lorsque le sujet avait reçu une assez grande quantité de virus fixe. Disons tout de suite, pour ne plus y revenir, que le sérum des dernières saignées ne s'est pas montré supérieur au premier.

Toutes nos expériences d'épreuve du sérum ont été faites sur le lapin, la plupart avec du virus fixe frais, quelques-unes avec du virus des rues ou avec du virus fixe affaibli par la dessiccation. Le virus a toujours été introduit par trépanation. Le sérum a été administré dans des conditions diverses : nous l'avons injecté, tantôt en même temps que le virus, tantôt après lui, pendant l'incubation, ou plus tard après l'apparition des premiers symptômes rabiques; nous l'avons introduit, tantôt dans le tissu cellulaire sous-cutané,

tantôt dans le péritoine, tantôt encore dans le cerveau, soit mêlé au virus, soit séparément.

Deux lapins ont reçu le sérum sous la peau (l'un 10 centimètres cnbes, l'autre 5 centimètres cubes), 9 jours après la trépanation avec une moelle de 6 jours. La paralysie est survenue le 10e jour, et la mort le 13e jour, exactement comme chez le témoin.

Un lapin, trépané avec du *virus fixe*, a reçu trois injections de 10 centimètres cubes chacune, dans le péritoine, du 2e au 5e jour de l'incubation. La paralysie et la mort sont survenues dans les délais normaux (7 jours d'incubation).

Un lapin, trépané avec une moelle de 6 jours, a reçu le sérum (1/2 centimètre cube) par injection intra-cérébrale, le lendemain de l'apparition des paralysies (survenues au 8e jour); il est mort le 13e jour, deux jours après le témoin. Le sérum paraît avoir exercé une certaine action.

Trois lapins, trépanés avec du virus fixe frais, reçoivent le sérum (1/2 centimètre cube) dans l'épaisseur du cerveau pendant l'incubation, l'un deux jours, un autre un jour avant l'apparition des paralysies ; le 3e, à deux reprises, le 4e et le 6e jour de l'incubation. Les paralysies apparaissent chez tous normalement le 7e jour; la mort paraît un peu retardée (13e jour) chez l'un d'eux; elle est au contraire hâtée (8e jour) chez celui qui a reçu la double injection de sérum. Le sérum a donc été sans influence sur l'apparition des paralysies, et n'a pas exercé d'influence certaine sur la durée de la maladie.

Quatre lapins ont reçu, dans l'épaisseur du cerveau, un *mélange* de virus fixe frais de sérum. L'un d'eux (sérum de la 2e saignée) a été paralysé et est mort dans les délais normaux. Chez les trois autres, l'incubation a été prolongée : les paralysies ont apparu au bout de neuf jours chez deux (ayant reçu 1/2 centimètre cube du mélange); chez l'autre (1 centimètre cube du mélange), au bout de douze jours, tandis qu'un témoin présentait l'incubation normale de sept jours. La mort est survenue chez les deux premiers le 13e et le 14e jour; le dernier est mort seulement le 15e jour, après avoir présenté des symptômes un peu spéciaux (prédominance de la paralysie dans les membres postérieurs); le témoin mourait le 11e jour. Le sérum a manifesté ici une certaine efficacité; et c'était réellement une action spécifique, car deux lapins traités de même, l'un avec un mélange de virus fixe frais et de sérum antidiphtérique (de cheval), l'autre avec un mélange de virus et de sérum antityphique (de mouton), sont morts sans aucun retard et avec les symptômes ordinaires.

Un lapin, ayant reçu dans l'épaisseur du cerveau un mélange de *virus des rues* et de sérum, a présenté une incubation normale eu égard à la qualité du virus (16 jours), mais il est mort tardivement, seulement douze jours après le début des paralysies, délai que nous n'avons jamais observé dans les conditions ordinaires. De plus, la maladie a présenté une forme spéciale, la paralysie étant limitée aux membres postérieurs pendant plus d'une semaine, comme si le sérum avait protégé les centres supérieurs.

A deux lapins, trépanés avec du virus des rues, nous avons administré le sérum en une série de huit injections (de 5 centimètres cubes chacune), pendant l'incubation, à partir du 2e jour après la trépanation, à l'un sous la peau, à l'autre dans les veines. Quoique l'incubation ait été de 26 jours chez

l'un, de 28 jours chez l'autre, nous ne pouvons, à coup sûr, attribuer ce retard au sérum, parce que le virus employé était du virus des rues conservé en glycérine depuis trois semaines, et que le témoin a été annulé par accident. Chez ces deux lapins d'ailleurs, les paralysies ont prédominé dans les membres postérieurs, comme chez plusieurs des précédents.

Résumé. — Le sérum, administré par les voies sous-cutanées, ou intra-péritonéale, ou intra-veineuse, pendant l'incubation, s'est montré inefficace, sauf peut-être, après l'emploi du virus des rues, une certaine modification de la forme morbide. Injecté dans le cerveau, isolément, soit pendant l'incubation, soit après l'apparition des symptômes, il a paru dans certains cas prolonger un peu la durée de la maladie; mais son influence a été en tout cas très médiocre : il s'est montré impuissant à guérir la maladie confirmée et même à l'empêcher d'éclater. Introduit dans le cerveau, mélangé à la matière virulente, il a exercé une action manifeste, sans s'opposer complètement aux effets du virus. L'influence du sérum s'est traduite par la prolongation de l'incubation, par un retard, parfois très accentué, de la mort, et par une forme morbide un peu spéciale (forme paraplégique).

Conclusions. — Chez le mouton traité par une série d'injections intra-veineuses de virus rabique, le sérum acquiert une certaine propriété antirabique spécifique. Mais l'efficacité de ce sérum est médiocre, ne se manifestant très nettement que lorsqu'il est mis au contact du virus. Autant qu'il nous est possible de comparer nos résultats avec ceux des auteurs étrangers, il ne semble pas que le mouton immunisé par injections intra-veineuses donne un sérum supérieur à celui des autres espèces précédemment employées, et notamment du lapin ; c'est d'ailleurs ce qu'a déclaré Calabrese. Toutefois, avant de nous prononcer, il serait bon de reprendre ces essais en variant davantage les conditions expérimentales, et, notamment, en nous inspirant des données de Bordet et d'Ehrlich sur l'action combinée des substances sensibilisatrices et des alexines.

Action électromotrice des feuilles vertes sous l'influence des lumières rouge, bleue et verte,

par M. le Dr Augustus D. Waller.

J'ai eu l'honneur de communiquer à la Société de Biologie (séance du 31 mars 1900) mes premières observations sur l'action électromotrice des feuilles excitées par la lumière, et j'ai depuis poursuivi cette étude avec quelques résultats nouveaux. Ces résultats ont été pour la plupart consignés dans deux notes préliminaires à la Société

Royale de Londres et à la Société de Physiologie (1). Ils concernent principalement les effets de l'acide carbonique, de l'éther et du chloroforme sur la réaction électrique excitée dans les feuilles par la lumière, soit solaire, soit électrique. Et tandis que dans mes premières observations, faites au mois de mars, alors que la température ambiante était relativement peu élevée, et les feuilles, quoique jeunes, en activité relativement peu considérable, les réactions avaient une valeur se comptant par millième de volt, les observations subséquentes, aux mois de mai et juin, à température plus élevée, sur des feuilles en toute activité, m'ont donné des valeurs atteignant jusqu'à 0,02 volt, et même au delà. Plus tard, à l'époque de la floraison, la réaction (feuilles d'iris) diminua et fit entièrement défaut vers la fin du mois de juillet. L'action des anesthésiques sur des feuilles réagissant bien sous des conditions normales fut tout à fait nette et caractéristique, quoique se montrant beaucoup plus lentement que sur les tissus animaux, sans doute par défaut ou lenteur d'absorption.

Les faits sur lesquels je désire aujourd'hui attirer plus particulièrement l'attention de la Société se rapportent à l'action différentielle de diverses régions du spectre. La lumière blanche, soit solaire, soit électrique, qu'on faisait tomber sur la feuille reliée au galvanomètre, passait à travers une solution de bichromate de potasse ou de sulfate de cuivre ammoniacal, préalablement disposée de façon à diviser par absorption le spectre de cette lumière en deux moitiés égales, moitié rouge et moitié bleue, et les réactions de ces deux lumières furent comparées par des essais régulièrement répétés.

En voici quelques chiffres :

Blanc.	0,0075 volt.
Bleu	0,0075 —
Rouge.	0,0070 —

L'action chimique associée à ces deux régions spectrales fut sommairement comparée en faisant une courte exposition à la lumière blanche d'une plaque photographique ordinaire sur laquelle étaient posés les récipients contenant les deux solutions absorbantes. La réaction de la lumière rouge sur la plaque était nulle, alors que celle de la lumière bleue donnait sur la plaque développée un noir intense ne se distinguant pas de la partie voisine soumise à l'action de la lumière blanche. La réaction du rouge sur la feuille ne dépend donc pas des rayons chimiques. Elle dépend encore moins des rayons thermiques qui, comme on le sait, sont très puissants dans cette région du spectre. Pour se convaincre de ce fait, il suffit de faire agir la lumière rouge

(1) *Proceedings of the Royal Society*, vol. LXVII, p. 129, 1900; *Proceedings of the Physiological Society*, june 30, 1900.

en diminuant ou en augmentant en même temps les rayons calorifiques qui l'accompagnent nécessairement. Les différences provoquées, soit par interposition d'une cuvette d'eau, soit par l'approche d'un fer chauffé au noir, sont sans influence sensible sur la réaction provoquée par la lumière rouge.

Ce ne sont donc ni les rayons chimiques ni les rayons calorifiques qui sont la cause essentielle de la réaction électrique de la lumière, mais bien les rayons proprement dits lumineux. Et, parmi ces rayons, les rouges sont plus efficaces que les bleus.

J'ai pensé qu'il pourrait y avoir intérêt à faire essai de la réaction obtenue avec de la lumière filtrée à travers une solution de chlorophylle. J'ai donc essayé comparativement sur la feuille (ainsi que sur la plaque photographique) les réactions d'une lumière donnée avec et sans l'écran de chlorophylle, et j'ai comparé à cette réaction celles de la lumière bleue et de la lumière rouge. Voici quelques chiffres des résultats ainsi obtenus :

Blanc	0,0060 volt.	Blanc	0,0080 volt.
Vert	0,0015 —	Vert	0,0033 —
		Rouge	0,0067 —
		Bleu	0,0040 —

De ces expériences prises dans leur ensemble, je crois pouvoir conclure que pour une lumière donnée : 1° les radiations thermiques et chimiques sont inaptes à exciter la réaction électrique d'une feuille verte à la lumière ; 2° que les rayons les plus aptes à provoquer cette réaction sont les rayons lumineux rouges, ceux-là surtout qui sont absorbés par une solution de chlorophylle.

Coli-bacilles et capsules bactériennes,

par M. G. Legros.

Un auteur étranger, I. Boni, a tout récemment décrit (1) un procédé spécial pour la démonstration de capsules chez *toutes* les espèces bactériennes. Il en aurait mis en évidence chez le bacille coli et le bacille typhique, chez des vibrions, des sarcines, des micrococques, etc...

Son procédé, dans lequel on dilue la trace de culture à examiner dans de la glycérine *albumineuse*, et où l'on colore après chauffage à la flamme maintenu jusqu'à cessation de dégagement de vapeurs, prête à des critiques faciles, quelle que soit la netteté des résultats obtenus.

(1) *Centralblatt f. Bakteriologie*, 1re partie, 8 décembre 1900.

Nous avons cependant employé cette technique et pu constater pour un grand nombre de coli-bacilles types une réalisation effective de pseudo-capsules.

Il nous paraît en somme évident que les conditions mêmes dans lesquelles cet auteur se place, l'importance qu'a pour l'obtention des pseudo-capsules la couche albumineuse et sa dessiccation brutale à chaud, enfin, la variabilité qu'offrent les pseudo-capsules dans une préparation inégalement étalée, ôtent leur valeur aux résultats obtenus.

Il s'agit certainement de faits de même ordre dans certains aspects rencontrés par nous dans des préparations de sang et de sérosités d'animaux infectés avec un coli-bacille type et dont nous présentons quelques reproductions photographiques. Ici, cet aspect est pourtant simplement obtenu en étalant en couche mince une trace du sang ou de la sérosité à examiner et en faisant agir sur la préparation fixée la solution de Ziehl et l'acide acétique : c'est un procédé classique de mise en évidence des capsules.

Nous avons ainsi trouvé, d'une manière inconstante et chez deux coli-bacilles types sur dix espèces examinées, des auréoles claires, faiblement réfringentes, entourant régulièrement les corps bacillaires; les procédés de Ribbert, de Friedlænder ne nous ont jamais donné de coloration de ces auréoles. Enfin, il faut signaler dans ces préparations la présence d'une bordure réfringente irrégulière autour des globules sanguins eux-mêmes.

Ici encore, en somme, nous nous considérons comme en présence de pseudo-capsules dans la formation desquelles les albumines des milieux organiques jouent peut-être un rôle, mais qui ne sauraient être comparées aux capsules typiques et constantes des pneumo-bacilles par exemple. Nous présentons, parallèlement aux reproductions de préparations du coli-bacille en question, celles d'un bacille lactique aérogène, espèce que M. Grimbert et nous avons précédemment (1) identifiée au pneumo-bacille de Friedlænder et qui offre, elle, des capsules typiques et constantes.

(*Travail du laboratoire de M. Charrin à la Maternité.*)

Mouvements de l'air intrabuccal dans l'émission des sons-voyelles,

par M. Gellé.

Il y a quelques mois, j'ai exposé ici les résultats d'expériences sur les mouvements de l'air expiré pendant l'émission des sons-voyelles. On se rappelle que j'avais observé, au moyen du manomètre à eau : 1° que la

(1) Ces comptes rendus, 19 mai 1900.

sortie du son A, par exemple, dit avec force, ne coïncide pas avec une issue proportionnelle d'air expiré par la bouche; 2° que le phénomène paradoxal est encore plus frappant quand la voyelle A est soutenue, avec un son filé. J'ai alors cherché l'état concomitant de l'air intrabuccal; j'ai vu que le manomètre indiquait un courant d'air sortant, quand le bout du tube manométrique correspondait aux deux tiers antérieurs de la cavité buccale; tandis que si l'on porte cette extrémité profondément, au niveau de l'isthme et de la base de la langue, il n'existe aucun indice de mouvement vers l'extérieur; une légère dépression du niveau du manomètre fait plutôt penser à une aspiration légère. Pour étudier plus à fond ce qui se passe dans cet air inclus et à ce niveau, j'introduisis, en ce point, une rondelle de papier portée par une aiguille d'acier, et je pus voir la rondelle, sous l'action de l'émission de A, se porter vers le pharynx et s'y fixer, abandonnant sa tige. Quand on n'enfonçait la rondelle que dans les deux tiers antérieurs de la cavité, elle était chassée à l'extérieur, vers l'orifice buccal au contraire.

Me basant sur cette suite de résultats concordants, j'avais, comme cause, admis l'existence de tourbillons au niveau du point où le canal phonateur subit la stricture qui donne naissance à la voyelle.

L'absence de déplacement de la colonne d'air vers le dehors, le courant rentrant manifeste, ne s'expliquaient à mon sens qu'avec la production d'un cyclone.

M. Bonnier contesta mes conclusions, après avoir donné, des faits indiscutables et précis que j'énonçais, une explication basée sur l'existence de courants ascendants qui, rasant l'extrémité du tube manométrique, formeraient appel sur le contenu, et de même attireraient la rondelle dans le sens de la tige d'acier. Cette interprétation ne me parut pas satisfaisante et je repris mes recherches.

Aujourd'hui, après plusieurs essais sur l'homme, j'apporte une expérience que je crois suffisamment démonstrative. C'est la fumée, que j'ai choisie pour rendre manifestes les mouvements de l'air intrabuccal.

Voici comment je procède :

1° Je respire plusieurs fois profondément pour m'assurer du bon état des voies aériennes;

2° J'allume une cigarette. C'est de préférence une cigarette en papier roulé, médicamenteuse, dont la fumée est très douce et très fine;

3° J'aspire lentement la fumée dès qu'elle sort suffisamment, sans grand effort, pour éviter la toux;

4° Aussitôt la bouche pleine de fumée, je l'ouvre largement et j'aspire vivement et profondément cette fumée par une ample inspiration. On voit la fumée au fond de la gorge;

5° Aussitôt, je lance avec force le son A, et je répète au besoin; or, cela s'exécute sans qu'aucune fumée ne soit lancée dehors; le résultat est constant, et avec un peu de méthode, l'expérience facile;

6° Je termine par une large expiration qui renvoie au dehors la fumée retenue dans les cavités aériennes.

Que conclure? sinon qu'il n'y a pas de courant sortant ascendant dans la profondeur de la gorge au moment de l'émission, et que la critique de M. Bonnier tombe par le fait.

Ainsi que mes premières recherches l'avaient montré, il n'existe pas alors dans l'air, au niveau de la base de la langue, un déplacement de courant quelconque vers le dehors; mais il se produit là un vif mouvement sur place, qui entraîne en arrière les corps légers (la rondelle) et qui empêche l'issue de la fumée qui remplit les poumons, la trachée, le larynx et le pharynx jusqu'à l'isthme, où le regard la constate.

Ce mouvement énergique n'est autre qu'un tourbillon ou cyclone, qui explique d'ailleurs tous les phénomènes observés.

Dans quelle mesure ce cyclone concomitant du phénomène sonore éclatant contribue-t-il à sa genèse? il est certain que les épreuves qui montrent son existence réussissent d'autant mieux que le son-voyelle est plus vigoureusement émis.

Coté cardiaque et coté solaire,

par M. le Dr Wallace Wood, de New-York (University).

En six ans d'étude d'anatomie comparée des circonvolutions cérébrales des grands mammifères, j'ai trouvé en règle générale l'hémisphère gauche plus développé que l'hémisphère droit.

J'ai observé surtout dans le cerveau des animaux domestiques cette tendance vers l'asymétrie qui quelquefois devient très remarquable, par exemple chez un chien d'Italie et une vache de sang Holstein.

Les autres, bœuf, cheval, mouton et chien, comme les hommes et les femmes, montrent seulement une supériorité dans la formation des gyri ou lobules droites et je l'ai souvent remarqué dans les centres visuels et les centres sensori-moteurs.

Les animaux sauvages montrent dans les circonvolutions cérébrales la même tendance : je présente à vos yeux ici le cerebrum d'un ours malais dans lequel on peut parfaitement constater que les circonvolutions de l'hémisphère gauche sont plus développées que celles de l'hémisphère droit et surtout dans les centres visuels et les centres sensori-moteurs.

Ces observations donc me semblent prouver que tous les grands mammifères en règle générale sont, comme l'homme, droitiers, et non seulement de la main, mais de l'œil, mais de tout le corps, c'est-à-dire que le côté droit est mieux nourri, plus fort et plus habile que le côté gauche.

J'ai demandé aux bouchers, ils m'ont répondu en effet que le côté droit de l'animal comestible est le plus lourd. J'ai parlé au chef du laboratoire

d'anatomie comparée, et il m'a indiqué les travaux de Carrington dans lesquels on trouve que le squelette est plus fort à droite.

On demande pourquoi le côté droit est le plus fort.

La réponse est celle-ci : le cœur sanguin est situé à gauche et puis le côté droit reçoit plus de sang ; alors ce côté est plus nourri, il devient le côté majeur, tandis que le côté gauche reste le côté mineur.

On peut bien demander cependant pourquoi est-ce que le cœur même est situé au côté gauche, et voici une question plus difficile.

Pendant l'été passé j'ai observé des plantes ; j'ai trouvé que chaque plante se tord, que chaque herbe, buisson ou arbre est en forme de tire-bouchon ; chaque plante est une hélice et, en règle générale, sauf des exceptions, 10 p. 100, une hélice droitière ; en effet chaque plante est un outil, une vrille, une mèche, une tarière qui perce l'air et qui s'enfonce dans la terre.

C'est par l'héliotropisme que cette vrille perce l'air en haut et par le géotropisme que cette vrille perce le sol en bas.

Ce n'est pas seulement l'helianthus, mais toute plante est héliotropique, toute plante cherche le soleil. La plupart se tournent vers le soleil.

En réfléchissant on arrive à l'hypothèse suivante : que les vertébrés aussi bien que les arbres sont héliotropiques, que les vertébrés se tordent vers le soleil et surtout vers le soleil du matin : ce n'est pas seulement le coq et l'alouette et le musulman fidèle qui saluent le Seigneur du jour. La suggestion vient alors que les mammifères avec l'œil droit et la main droite ont été héliotropistes du matin pendant de longues années géologiques, et c'est par cet acte que la circulation s'établit ; c'est le soleil et surtout le soleil du matin qui tire le sang et le cœur s'est établi comme son contre-poids, ou son vis-à-vis, en faisant cet acte de tourbillon qui est la circulation, qui est la vie même.

La vie est un tourbillon de feu.

Il est bien connu que le côté sud d'un arbre est mieux nourri et plus fort que le côté nord ; ainsi le côté sud d'un arbre est son côté droit. Un arbre est orienté.

Les vertébrés sont héliotropiques aussi bien que les plantes. Ils sont orientés, et le côté mieux nourri, plus fort et plus habile est le côté du sud ; c'est le côté du sud du mammifère que nous appelons le droit.

Je suis informé par une dame irlandaise qu'il y a en Irlande des paysans de très petite intelligence qui parlent de leur main sud et de leur main nord. Ils disent : j'ai une douleur dans mon bras sud.

Ce fait me semble curieux.

Revenons au cerveau. J'ai remarqué dans beaucoup de cas que l'hémisphère gauche est *plus long* que l'hémisphère droit.

Nous savons depuis les recherches de Ferrier que les deux bouts du cerebrum sont oculaires, les deux pôles sont des centres visuels : un hémisphère long est donc plus visuel, et cela veut dire que cet hémisphère long a reçu plus de lumière que l'autre. Cela veut dire que l'œil droit est plus héliotro-

pique que l'œil gauche, et puis que l'œil droit est l'œil sud, c'est-à-dire que notre œil du sud, que nous sommes habitués à appeler l'œil droit, est plus intime avec le soleil, et plus profondément creusé que son frère l'œil du nord.

On demande donc si ce n'est pas vrai que l'œil droit et la main droite de tout mammifère et même de tout vertébré, sauf des exceptions, sont dans leur héliotropisme considérablement en avance sur l'œil gauche et la main gauche? si on n'a pas raison de dire : mon œil sud et mon œil nord? et aussi bien ma main cardiaque, ma main solaire, ou bien mon côté cardiaque et mon côté solaire?

Les travaux importants de Pettigrew ont prouvé que le corps de l'homme est une hélice ou hélicoïde, et il n'est pas difficile de démontrer que le bras droit est une hélice droite et le bras gauche une hélice gauche, et que tout le corps est un hélicoïde creux composé, bilatéral, mais hélicoïde droitier, c'est-à-dire plus fort sur son côté solaire.

Le corps donc est une sphère droitière ou bien solaire, mais le cœur et le cerveau tous deux sont les sphères gauchères ou contre-solaires.

Chaque bête est double : il y a le côté solaire — du sud, major, droitier, et le côté cardiaque, du nord, minor, gaucher.

Il y a l'homme droitier, l'homme qui parle et qui écrit; il y a l'homme gaucher qui est muet et qui ne sait pas écrire.

Quelle est la cause de la tête, messieurs? N'est-ce pas l'Orient, le soleil du matin qui tire les yeux vers lui?

En conclusion, d'après mes études des cerveaux et des plantes, la question suivante s'est présentée dans mon esprit : est-ce que le vertébré, comme l'arbre, est une spirale à la fois héliotropique et géotropique?

M. Lapique demande comment, dans l'hypothèse de M. Wood, les choses se passent dans l'hémisphère sud.

Action du liquide prostatique du myopotame sur le produit de la sécrétion des vésicules séminales,

par MM. L. Camus et E. Gley.

Ayant eu récemment à notre disposition un Myopotame ♂ (1) (*Myopotamus coypus*), mort par accident depuis quelques heures, nous avons

(1) Cet animal, né à la Ménagerie du Jardin des plantes et âgé de trois ans, pesait 5 kil. 300. Les glandes génitales étaient bien développées. Voici leur poids respectif :

recherché si le liquide de la prostate de cet animal se comporte vis-à-vis du contenu des vésicules séminales de la même façon que le suc prostatique du cobaye, du rat, de la souris ou du hérisson (1).

Ce contenu vésiculaire, blanc opaque, épais, de consistance pâteuse, rappelle par ces caractères celui du cobaye; sa dilution dans de l'eau salée, chauffée à 100 degrés, donne un précipité abondant. Le suc prostatique est liquide, filant, très légèrement alcalin; il contient des sympexions. Si l'on en met une gouttelette en contact avec une quantité beaucoup plus considérable de la sécrétion vésiculaire, il se produit peu à peu un coagulum solide. La réaction est lente, contrairement à ce que l'on observe avec les sécrétions homologues des autres Rongeurs sur lesquels nous avons expérimenté; elle n'a lieu qu'au bout de trente minutes. Au bout de ce temps le coagulum est blanchâtre, compact, résistant et élastique et il en transsude peu à peu un sérum clair. Si l'on fait agir les deux produits l'un sur l'autre à la température de 40 degrés, alors la coagulation marche plus rapidement et a lieu en treize minutes, soit deux fois plus vite. Chauffé à la température de 100 degrés pendant cinq minutes, le suc prostatique perd son action coagulante.

D'autre part, le suc prostatique agglutine assez rapidement, à la température du laboratoire, les particules solides qui se trouvent en suspension dans une dilution du contenu vésiculaire dans l'eau ou dans l'eau salée. Il agglutine également les globules rouges du lapin, mais cette action n'est pas très énergique.

Enfin il agit sur le contenu des vésicules séminales du cobaye pour le coaguler. D'un autre côté, la diastase prostatique du cobaye détermine, dans une solution du contenu vésiculaire du Myopotame, un précipité blanc qui augmente avec le temps.

Quant au liquide de la glande de Cooper ou prostate externe du Myopotame, il est légèrement jaunâtre et alcalin, très visqueux, sorte de gelée avec laquelle nous n'avons pu faire d'expériences.

Testicules	7 gr. 39
Vésicules séminales	14 gr. 30
Prostate interne	5 gr. 65
Prostate externe ou glande de Cooper	3 grammes.

Les glandes de Cooper (ou prostate externe) sont situées, comme chez le hérisson, en dehors de la cavité abdominale, dans la fosse ischio-rectale.

(1) Voir nos recherches antérieures dans les *Compte rendus de l'Académie des sciences*, 1896, 1899, 1900, et dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1896, 1897, 1899 et 1900.

Les phénomènes sécrétoires du testicule et la nutrition de l'épithélium séminal.

Note de M. Cl. Regaud, présentée par M. Éd. Retterer.

Il existe dans le testicule deux ordres d'éléments possédant la fonctions glandulaire : les *cellules interstitielles* et le *syncytium fondamental de l'épithélium séminal.*

1° *Cellules interstitielles* (1). — On peut les considérer comme des cellules conjonctives adaptées à une fonction sécrétoire très intense. Leur morphologie et leurs produits de sécrétion présentent une remarquable variabilité spécifique. Elles fabriquent :

A. — De la *graisse*, probablement chez tous les mammifères, mais en quantités très inégales;

B. — Du *pigment*, qui doit être considéré plutôt comme un résidu de fabrication que comme un produit de sécrétion;

C. — *Des matières albuminoïdes à forme cristalloïde* (*cristalloïdes* de Reinke trouvés exclusivement chez l'homme, *filaments cristalloïdiens* de Mathieu);

D. Chez le rat, d'après mes recherches, — une substance qui est mise en liberté dans les espaces conjonctifs sous forme de masses fluides coagulées par les réactifs fixateurs;

E. Chez le porc, le chien, etc., d'après mes recherches — une substance safranophile qui forme des boules dans le protoplasma;

F. Chez le rat, le hérisson, le porc, le chien, etc., d'après mes recherches, — une substance identique à celle qui remplit les vésicules de sécrétion de l'épithélium séminal.

Ces substances ont probablement entre elles des relations chimiques étroites. Peut-être même ne sont-elles pour une espèce animale déterminée que les étapes chimiques successives d'un produit final unique.

Chez le rat, j'ai montré que cette sécrétion est *holocrine*, c'est-à-dire qu'elle s'accompagne de la mort et de la désagrégation de la cellule sécrétante.

Il est évident que les matières premières de cette sécrétion sont empruntées au sang, peut-être même en partie directement à des globules rouges extravasés (*Bardeleben*), opinion un peu hardie, mais ayant pour elle quelques faits d'observation.

Quoi qu'il en soit, le produit de l'activité glandulaire des cellules interstitielles est déversé dans les mailles du tissu conjonctif lâche, où sont plongés les tubes séminifères. C'est dans le plasma conjonctif ainsi chargé de substances dissoutes que l'épithélium séminal puise ses

(1) Voir : Cl. Regaud. Note sur le tissu conjonctif du testicule du rat, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, janvier 1900, et L. Senat, Contribution à l'étude du tissu conjonctif du testicule, *Thèse de Lyon*, 1900.

matériaux nourriciers. D'autre part, on a des raisons de croire que les produits, d'ailleurs inconnus dans leur nature chimique, qui constituent la *sécrétion interne* du testicule, passent des espaces conjonctifs dans les radicules lymphatiques.

2° *Syncytium fondamental* (1). — Les substances nourricières, ayant subi une première élaboration par les cellules interstitielles, puis dissoutes dans le plasma conjonctif, passent par osmose à travers la membrane des tubes séminifères. La morphologie et certaines réactions histochimiques que ces substances possédaient dans le protoplasma des cellules interstitielles, et qu'elles ont perdues en se dissolvant dans le plasma conjonctif, reparaissent plus ou moins modifiées de l'autre côté de la membrane, dans l'épithélium séminal.

C'est seulement au *syncytium fondamental* (*cellules de Sertoli fusionnées*) qu'appartient la fonction d'achever l'élaboration des substances nourricières et de les dispenser aux cellules de la lignée spermatique incluses dans son protoplasma. Les matériaux qui reparaissent dans la couche génératrice du syncytium, sont : la *graisse* (très variable suivant les espèces), des *corps chromatophiles* (*glänzende Körper* d'Ebner, noircissant par l'osmium et rougissant par la safranine, transition entre deux états chimiques différents), parfois des *cristalloïdes* (*Lubarsch*), enfin et surtout le liquide à réaction histochimique spéciale qui remplit les *vésicules de sécrétion* (dont j'ai apporté ici-même la première description. C'est sous cette dernière forme, unique, que se présente, en fin de compte, le matériel nourricier.

Le produit de sécrétion apparaît dans la couche génératrice du syncytium sous forme de grains ou de gouttelettes très fines, qui confluent en des gouttelettes de plus en plus grosses et nombreuses. La quantité de produit ainsi accumulé mesure la différence entre la production et la consommation, qui toutes deux sont continues avec des variations importantes. Le maximum d'approvisionnement est atteint au stade 4, c'est-à-dire immédiatement avant les karyokinèses des cytes et la période la plus active de la métamorphose des spermies.

Toutes les cellules séminales utilisent le produit pour leur croissance et leur multiplication. Mais les échanges entre le syncytium et les spermies donnent lieu à des phénomènes remarquables. Depuis le moment où les spermies sont fasciculisées et rétractées par le syncytium, on voit des gouttelettes de sécrétion s'accumuler autour de leurs têtes nues dans le protoplasma syncytial. Avant même qu'ait commencé le changement de forme de leur corps cellulaire, des gouttelettes très fines se montrent dans leur protoplasma; plus tard, il s'y joint des granulations graisseuses et des granulations chromatophiles.

(1) Voir : Cl. Regaud. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 3 novembre et 8 décembre 1900.

Ces trois sortes de substances s'accumulent en quantités de plus en plus grandes dans le lobe des spermies, puis elles s'agglomèrent en amas plus gros et moins nombreux. Enfin, au moment où a lieu la séparation du zoïde mûr d'avec son lobe résiduel, le reste inutilisé de ces matériaux nutritifs est résorbé par le syncytium (EBNER) ou passe dans le liquide qui occupe la lumière du tube, liquide vecteur des zoïdes détachés.

(*Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

SUR LES « PLASMAZELLEN » DU GRAND ÉPIPLOON,

par M. J. JOLLY.

En 1891, Unna a décrit, dans le tissu conjonctif de la peau de l'homme, des cellules qu'il appelle « Plasmazellen ». Ce sont des cellules un peu plus volumineuses que les leucocytes, de forme souvent cubique, ou quelquefois ronde ou ovalaire, sans prolongements, à protoplasma granuleux prenant les couleurs basiques sans métachromasie; leur noyau est ovalaire ou arrondi, souvent excentrique, à chromatine réunie en quelques amas; le suc nucléaire tranche en clair sur le protoplasma coloré de la cellule. Ces éléments sont le plus souvent groupés en amas siégeant surtout au voisinage des vaisseaux.

Unna avait cru pouvoir les faire rentrer dans le groupe des cellules plasmatiques de Waldeyer, d'où le nom donné à ces éléments. Cependant, la cellule plasmatique de Waldeyer comprenait un grand nombre d'éléments disparates, cellules du corps de l'embryon, cellules de la substance intermédiaire des testicules et des glandes coccygiennes, etc.; elle comprenait également les « mastzellen », qu'Ehrlich en distingua un peu plus tard, de sorte que la plasmazelle de Unna reste un élément particulier, possédant des caractères spéciaux, très distinct des mastzellen, et dont les relations avec les cellules plasmatiques de Waldeyer sont d'ordre purement historique.

Pour Unna, ses cellules n'appartiennent qu'au tissu conjonctif de la peau, chez l'homme, à l'état pathologique, et n'existent que sur des pièces fraîches. Cependant Jadassohn, Marschalko signalèrent, dans les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse et la rate, chez l'homme et chez le lapin, à l'état normal, l'existence de cellules semblables aux plasmazellen (1). Ces conclusions furent contestées par Hodara. Plus

(1) C'était là un argument contre la nature conjonctive de ces cellules soutenue par Unna, d'autant plus que *Jadassohn* n'avait pas trouvé de Plasmazellen dans le tissu conjonctif des capsules surrénales et du testicule chez

récemment, Unna a admis l'existence de plasmazellen véritables dans la moelle osseuse et la rate du rat blanc.

On ignore donc à l'heure actuelle si, dans le tissu conjonctif normal des mammifères, il existe oui ou non des plasmazellen.

Comme objet d'étude, j'ai choisi le grand épiploon des mammifères adultes. J'ai examiné le rat, le chien, le cobaye et le lapin. L'épiploon de ces animaux, soigneusement étalé sur une lame, est fixé par l'alcool ou par le liquide de Flemming fort, et coloré ensuite par la thionine, le bleu polychromique ou le violet dahlia acétifié. Sur de pareilles préparations, on aperçoit tout de suite les mastzellen, qu'on reconnaît bien à leur protoplasma granuleux coloré métachromatiquement en violet rouge. Mais à côté de ces cellules, il en est d'autres, plus nombreuses, réunies en amas au voisinage de vaisseaux et formant une partie notable des cellules agglomérées au niveau des bouquets capillaires. Ces cellules, dont le protoplasma se colore en bleu ou en violet (avec le dahlia) sans métachromasie, ont tous les caractères des Plasmazellen de Unna, tels que nous les avons rappelés plus haut. Les différences qu'on pourrait peut-être trouver parfois entre elles et les Plasmazellen de l'homme nous semblent secondaires et peuvent tenir simplement à la différence d'espèce. Aussi concluons-nous qu'il existe dans le tissu conjonctif de l'épiploon des mammifères examinés des cellules absolument comparables aux Plasmazellen de Unna. Ce fait, en permettant l'expérimentation sur ces cellules, pourra peut-être faire connaître leur véritable nature, qui jusqu'ici a toujours été en discussion.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

La réaction de Haycraft et la tension superficielle,

par MM. J. Cluzet et H. Frenkel.

Ayant voulu vérifier expérimentalement l'exactitude de l'explication donnée à la réaction de Haycraft et qui consiste à la considérer comme étant sous la dépendance de la tension superficielle, nous avons fait un certain nombre de déterminations en nous adressant aux substances les plus diverses.

l'homme, le lapin et le rat. De plus, *Marschalko*, dans la rate de lapins empoisonnés par diverses toxines, vit apparaître vingt-quatre heures après de nombreuses Plasmazellen. Il constata leur présence à l'intérieur des vaisseaux. Ces faits ont été également signalés par *Dominici* dans son récent mémoire sur l'histologie de la rate au cours des états infectieux (*Arch. de méd. exp.*, nov. 1900, p. 733).

Parmi les méthodes connues aujourd'hui (méthodes des gouttes, de l'élévation du liquide contre une paroi plane ou dans un tube capillaire, d'arrachement, de la mesure optique du rayon de courbure, des larges bulles, des petites ondulations, des tubes capillaires virtuels) nous avons choisi une des plus pratiques donnant en même temps des garanties suffisantes de précision : la méthode des tubes capillaires.

Le tube employé a un rayon de 0mm18; l'uniformité de son calibrage a été préalablement vérifiée. Avant de faire une détermination, le tube était toujours lavé avec la substance à examiner, en évitant avec le plus grand soin la formation de chapelets capillaires. La mesure des hauteurs capillaires était faite avec un cathétomètre. On attendait toujours que le niveau supérieur dans le tube ait atteint une position fixe, ce qui exigeait pour certains liquides un temps parfois très long; ce point a son importance, car deux observateurs peuvent arriver à des résultats différents, pour certaines dissolutions du moins, s'ils font les lectures à des moments différents. Les densités étaient calculées par la méthode du flacon.

1° Nous avons d'abord déterminé la tension superficielle des substances qui ne laissent pas tomber le soufre.

a) Parmi les substances minérales : eau distillée, acide chlorhydrique, acide azotique, acide sulfurique, soude caustique, ammoniaque, chlorure de sodium en solution saturée, carbonate de soude à 10 p. 100, bicarbonate de soude à 10 p. 100, sulfate de soude à 10 p. 100, sulfate d'ammoniaque à 10 p. 100, phosphate de soude à 10 p. 100, alun à 10 p. 100, sulfate de zinc à 10 p. 100, sulfate de cuivre à 10 p. 100, nitrate d'argent à 10 p. 100, perchlorure de fer, etc.

b) Parmi les substances organiques : l'urée à 5 p 100, la glycérine, une solution de sucre de canne à 30 p. 100, de chloral hydraté à 10 p. 100, d'antipyrine à 10 p. 100, de salicylate de soude à 10 p. 100, de benzoate de soude à 10 p. 100, l'acide oxalique.

c) Nous avons encore examiné des urines provenant de diverses personnes, de l'eau saturée d'éther, une solution de savon à 1 p. 50.000, du sérum de sang humain, de la bile mélangée au sérum à 1. p. 500, etc.

La valeur de la tension superficielle de ces diverses substances a varié entre 5 milligr. 111 et 8 milligr. 258 par millimètre, respectivement entre 50 dynes 139 et 81 dynes 010 par centimètre.

2° Nous avons ensuite déterminé la tension superficielle des substances suivantes qui laissent tomber le soufre : bile humaine provenant de vomissements, bile de chien (vésicule), alcool, éther sulfurique, chloroforme, acétone, acide acétique, acétate d'éthyle, formol, pétrole, essence de térébenthine, sulfure de carbone, eau phéniquée à 5 p. 100, xylol, aniline, huile d'olives.

En outre, appartiennent à ce groupe comme laissant tomber le soufre les solutions aqueuses de savon à 1—0,2—0,1—0,05 p. 100.

La valeur de la tension superficielle pour ces diverses substances a varié entre 1 milligr. 815 et 5 milligr. 029 par millimètre, respectivement entre 17 dynes 805 et 49 dynes 334 par centimètre.

3° Il était naturel de penser que, si l'on réalisait des mélanges douteux au point de vue de la réaction du soufre, on trouverait en cherchant la tension superficielle de ces mélanges une valeur voisine de 50 dynes qui constitue, comme on vient de le voir, une limite inférieure pour les corps du groupe I et une limite supérieure pour les corps du groupe II. En procédant par tâtonnements, nous avons trouvé que la réaction était douteuse lorsqu'on mélangeait la bile avec l'urine dans des proportions variant entre 0,02 et 0,5 p. 100, la bile avec le sérum dans la proportion de 1 p. 100. On a calculé de même les proportions limites pour alcool et eau, acétone et eau (16 p. 100), acide acétique et eau (16 p. 100), acide phénique et eau (2 p. 100), alcool et glycérine (14 p. 100), aniline et glycérine (16 p. 100), savon et eau (0,02 p. 100), potasse caustique et eau (2 p. 100).

Or, la valeur de la tension superficielle trouvée pour ces divers mélanges limites a été toujours voisine de 50 dynes. Pour ces divers mélanges, plus la tension dépassait la valeur de 50 dynes et plus difficile était la chute du soufre, comme, d'autre part, plus cette constante physique était au-dessous de 50 dynes et plus facile était la descente de la fleur de soufre.

Conclusion. — La réaction de Haycraft s'explique par des différences de tension superficielle : suivant que le soufre en fleurs tombe ou ne tombe pas dans un liquide, la tension superficielle du liquide est plus petite ou plus grande que 50 dynes par centimètre ; si la réaction paraît douteuse, la tension superficielle du liquide considéré est voisine de 50 dynes par centimètre.

(*Travail du laboratoire de physique biologique de l'Université de Toulouse.*)

TOXICITÉ DE LA SUEUR DES PARALYTIQUES GÉNÉRAUX,

par MM. le Professeur MAIRET et le Dr ARDIN-DELTEIL.

Nos expériences sur la toxicité de la sueur des paralytiques généraux ont été faites dans les mêmes conditions que celles relatives à la sueur de l'homme sain et de l'épileptique (1). Elles sont au nombre de 16, et se rapportent toutes à des malades arrivés à la 3e période.

La quantité de sueur injectée a été, par kilogramme du poids du lapin, de 116, 150, 176, 186, 196, 197, 206, 218, 232, 234, 255, 270, 272, 280, 376 centimètres cubes.

(1) V. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 17 novembre, 1er et 8 décembre 1900.

Cette sueur a produit des effets physiologiques semblables à ceux de la sueur normale sur la température, la respiration, le tube digestif, les mictions et la pupille.

Ses effets sur le *cœur* ont été au contraire tout différents; tandis que la sueur normale abaisse le nombre des battements cardiaques, la sueur des paralytiques, sauf dans un cas, l'a toujours augmentée, et cela dans la proportion de 10 à 30 pulsations par minute.

Ses effets sur le *système nerveux* ont été, pendant l'injection, plus marqués d'une manière générale qu'avec la sueur normale, et se sont traduits par des frissons, de la somnolence et de l'affaissement. Mais ce qui nous a surtout frappés, c'est l'apparition, dans les jours qui ont suivi l'injection, de *phénomènes paralytiques* chez cinq de nos lapins. Ces troubles apparaissent de 36 à 48 heures au plus tôt, quelquefois 3 jours, et même 17 jours après l'injection.

La paralysie peut rester localisée et, d'abord incomplète, devenir ensuite une paralysie flasque complète.

Chez un de nos lapins, elle atteint la patte postérieure droite et y reste localisée; l'animal meurt le lendemain. Chez un autre, elle atteint les deux pattes de devant, devient bientôt complète, et l'animal meurt 3 jours après. Chez un troisième, elle commence par la patte postérieure gauche, s'étend le lendemain à tout le train postérieur, avec prédominance à gauche; l'animal meurt trois jours après, à la suite d'attaques épileptiformes en série. Chez deux autres, elle atteint d'emblée les quatre membres et les muscles du cou; ces lapins meurent, l'un 24 heures, l'autre 3 jours après l'apparition de la paralysie.

Ces phénomènes paralytiques ne peuvent être attribués qu'à l'action de la sueur des paralytiques généraux; nous ne les avons obtenus ni dans l'épilepsie, ni dans les diverses formes d'aliénation mentale, pas plus qu'avec les sueurs normales.

Cette action inverse sur le cœur et ces effets sur le système nerveux ne peuvent évidemment relever que d'une toxicité spéciale à la sueur des paralytiques. Mais, pour être réelle, cette toxicité n'en est pas moins faible; on peut en juger par les hautes doses de sueur introduites dans le torrent circulatoire du lapin et qui n'ont même pas toujours entraîné la mort; celle-ci n'est survenue que 10 fois sur 16, et cependant, dans les 6 cas où les animaux ont survécu, ils ont pris respectivement 150, 196, 197, 234, 255 et 270 centimètres cubes par kilogramme. De plus, lorsque les lapins ont succombé, la mort n'est jamais survenue immédiatement; elle s'est produite 8 heures, 12 heures, 24 heures, 3 jours, 5 jours, 7 jours, et même trois semaines après l'injection.

Faible ou forte, cette toxicité est réelle; elle n'est pas explicable, en effet, par un défaut d'isotonie entre la sueur et le sérum sanguin (le point de congélation de la sueur des paralytiques généraux se meut

dans des limites très voisines de celles de Δ du sang); d'ailleurs, elle est démontrée encore par les résultats de l'*autopsie* qui peuvent se résumer ainsi : congestion constante et parfois intense des méninges et du cerveau; cette congestion est ordinairement généralisée; c'est la seule altération macroscopique que nous ayons constatée quand les lapins sont morts sans présenter de paralysie. Dans le cas contraire, à la congestion s'ajoutaient des suffusions sanguines sous-pie-mériennes, des hémorragies punctiformes intrapédonculaires ou bulbaires; dans deux cas, il y avait une congestion notable des plexus choroïdiens et du quatrième ventricule; dans un de ces derniers cas, la surface des hémisphères n'était pas congestionnée.

Tous les viscères sont congestionnés; on constate volontiers des ecchymoses dans le poumon; le foie, toujours congestionné et volumineux, présente parfois un aspect granuleux et est dur à la coupe.

En résumé :

1° La sueur des paralytiques généraux a une toxicité faible, mais réelle.

2° Cette toxicité se traduit, à côté d'effets semblables à ceux que produit la sueur de l'homme sain, par des effets inverses sur le cœur, dont elle augmente le nombre des battements, et par une action plus intense d'une manière générale sur le système nerveux; celle-ci peut s'accompagner de troubles paralytiques incomplets ou complets, localisés ou généralisés; à l'autopsie on rencontre dans ces derniers cas, à côté d'une congestion généralisée des méninges et du cerveau, des congestions violentes de certaines régions, voire même des suffusions sanguines et des hémorragies.

Note sur la dialyse des produits solubles élaborés par le bacille pyocyanique dans les sacs de collodion,

par MM. Milton Crendiroupoulo et Armand Ruffer.

La communication de MM. A. Rodet et Guéchoff sur les propriétés des sacs de collodion (1) nous amène à relater quelques résultats des expériences que nous poursuivons depuis déjà un an.

Les détails de notre technique ont été exposés ailleurs *in extenso* (2). Pour le moment nous nous bornons à dire qu'elle consiste à cultiver un microbe donné dans un sac de collodion plongé lui-même dans un liquide de culture. Notre but était de voir si les toxines dialysent en partie ou en entier à travers

(1) *Société de Biologie*, 10 novembre 1900.
(2) *British medical Journal.*

les sacs, au fur et à mesure qu'elles se forment, et si, en dialysant, elles gardent ou non les mêmes propriétés. Le microbe choisi par nous est le bacille pyocyanique, parce que les propriétés pathogènes de ses produits sont bien connues et parce qu'il sécrète une matière colorante, ce qui facilite beaucoup les expériences.

D'ores et déjà nous sommes en mesure d'avancer que les toxines passent dans le liquide extérieur en petite quantité et que le temps qu'elles prennent pour traverser la paroi est assez long. Ceci dépend de l'épaisseur du tube et ensuite de la nature du liquide dans lequel plonge le sac.

La comparaison de la toxine filtrée à travers la bougie avec la toxine dialysée nous a montré une différence d'énergie pathogène assez considérable en faveur de la première. Pourtant, nous avons pu reproduire avec la toxine dialysée tous les symptômes sans exception, même l'arthrite, à la condition d'en augmenter la quantité injectée. Un cobaye auquel on injecte 20 centimètres cubes par kilogramme d'animal de toxine filtrée, par exemple, meurt en trois heures, mais il faut plus que le double de la toxine dialysée du même âge et de la même provenance pour tuer un cobaye du même poids, en quarante-huit heures à peu près. Même à cette dose la mort ne survient pas toujours.

Il est juste pourtant de faire remarquer que, toutes les fois que la dose de toxine dialysée injectée dépassait 20 centimètres cubes par kilogramme d'animal, celui-ci mourait cachectique au bout d'un temps plus ou moins long.

Les propriétés pathogènes des liquides dialysés variant suivant la durée de la dialyse.

Avec des toxines provenant d'une dialyse de dix à treize jours, la fièvre, toujours passagère, la diarrhée et la somnolence prédominaient, la diarrhée moins fréquemment que les autres symptômes. Les convulsions n'apparaissaient que rarement et seulement avec les produits d'une dialyse de trente à quarante jours.

La toxine dialysée injectée à la dose de 5 à 10 centimètres cubes par kilogramme d'animal produit peu ou pas du tout de troubles apparents, mais elle confère l'immunité.

La pyocyanine ne dialyse que si le sac n'est pas trop épais.

Nous avons dit que le liquide extérieur du sac influe beaucoup sur la quantité de toxine dialysée. En effet, nous avons remarqué que quand on plonge un sac de collodion rempli d'une culture en bouillon dans l'eau distillée, celle-ci devient beaucoup plus toxique que si on se sert de bouillon ou d'eau peptonée. L'aspect même des cultures diffère selon qu'elles plongent dans l'un ou l'autre des liquides. Les cultures faites dans les sacs immergés dans le bouillon perdent la plus grande partie de leur eau, deviennent visqueuses et pareilles à celles des sacs introduits dans le péritoine. Les bacilles paraissent déformés, plusieurs deviennent granuleux, d'autres prennent la forme des cocci et ceux qui paraissent intacts accusent des mouvements moins vifs.

Nous n'avons étudié qu'en passant la virulence des bacilles dans les

sacs de collodion, mais, dans les quelques expériences que nous avons instituées, la virulence nous a semblé très irrégulière.

En résumé, les produits toxiques dialysent tous à travers les sacs de collodion d'une épaisseur moyenne, mais ils ne passent pas en totalité. Le temps qu'ils mettent à cela est long et diffère selon les produits.

Il est très probable que les matières immunisantes traversent parmi les premières. On peut donc se servir avantageusement de ces sacs pour la préparation des vaccins.

Fonction sécrétoire du placenta,

par M. L. Nattan-Larrier.

Dans un mémoire déposé le 15 octobre 1900, nous avons fait allusion à la sécrétion interne du placenta chez le cobaye. Nos recherches avaient porté, d'une part, sur le placenta du cobaye normal, d'autre part, sur le placenta du cobaye soumis à une série d'infections aiguës. Ces recherches nous avaient amené à considérer le placenta comme un organe doué d'une sécrétion interne. Cette sécrétion si nette avait déjà été vue par deux auteurs, Ercolani et Creighton : « Une importante observation que j'avais faite sur le placenta du rat, puis sur celui du lapin et du lièvre, mais qui m'avait échappé chez le cobaye, a été faite par Creighton, à savoir, qu'en divers points de la portion fœtale les cellules périvasculaires se transforment en se fondant en une sorte d'humeur aqueuse qui est absorbée par les villosités fœtales ; de sorte, dit Creighton, qu'on peut conserver l'expression d'organe glandulaire pour le placenta (1). » Ainsi Ercolani et Creighton admettent nettement la fonction sécrétoire du placenta. M. Pinoy, dans la séance du 8 décembre, a, à son tour, décrit des boules dans les sinus placentaires ; il a considéré qu'il s'agissait de formation analogue aux boules qu'on rencontre dans les tubes contournés des reins atteints de néphrite subaiguë. Les recherches de M. Pinoy étaient faites sur des animaux intoxiqués par la cantharidine ; il s'agissait, pour l'auteur, d'une placentite, et la sécrétion du placenta devait être considérée comme de nature pathologique. A cette conception, nous opposons le résultat de nos recherches.

Dans le placenta normal, la sécrétion peut être étudiée soit au niveau des régions ectodermiques pures, soit dans les parties où se trouvent en contact les vaisseaux maternels et fœtaux. *a*) Après fixation à solution d'acide osmique chromé et après coloration à l'hématéine, le plasmodium est teinté en gris, les globules rouges en jaune

(1) Ercolani (1880), cité par M. Mathias Duval, in *Placenta des rongeurs*.

vif, les noyaux en violet clair. On distingue alors, à la limite du plasmodium, la bordure du vaisseau colorée en jaune et légèrement réfringente ; on voit, insérées sur cette partie du plasmodium et tombant pour ainsi dire dans la cavité vasculaire, de très fines gouttelettes réfringentes dont le volume ne dépasse pas celui d'un nucléole ; en d'autres points, les boules arrondies et colorées en gris occupent une partie de la cavité vasculaire, mais sont encore insérées sur le plasmodium. Dans d'autres points, les boules sont flottantes et dépassent déjà le volume d'un globule rouge.

(*b*) Dans les régions maternelles, les vaisseaux contiennent de grosses boules colorées en gris ; les unes sont nées sur place par le procédé que nous venons d'indiquer, les autres sont transportées par le courant sanguin.

Ces larges cavités du plasmodium sont les vaisseaux efférents du placenta ; c'est donc dans les vaisseaux matérnels que se trouvent les boules et c'est vers l'organisme de la mère que sont portés les produits de la sécrétion interne du placenta.

Il est impossible de dire qu'il s'agit là de formation pathologique; les animaux étaient sains et ils avaient été tués par piqûre du bulbe; la sécrétion placentaire nous a paru plus accusée dans quelques cas d'infection suraiguë par le bacille de Löffler et par le bacille d'Eberth.

L'emploi des divers fixateurs doit être soigneusement réglé pour cette étude du placenta. La fixation par l'alcool convient assez mal; il faut alors employer le bleu de Unna, et la coloration ne se fait encore que d'une manière incomplète. L'acide osmique chromé combiné à l'hématéine convient parfaitement, tandis que le Flemming ne donne que des fixations imparfaites et ne permet pas la distinction entre certaines petites boules et les globules rouges : il donne pourtant par la safranine une coloration intéressante des grosses boules. Quoi qu'il en soit, pour nous le fixateur d'élection est le réactif de Dominici, le colorant par excellence est le bleu de toluidine éosine-orange ; on voit ainsi nettement les petites boules bleues distinctes des globules rouges colorés en orange, et les grosses boules des sinus maternels flottant librement au milieu des cavités vasculaires.

M. Letulle. — Les très intéressantes recherches sur le placenta des cobayes entreprises par M. Nattan-Larrier m'ont engagé à étudier le placenta humain.

Il est facile de constater que tous les placentas sains, quel qu'ait été leur siège (grossesse utérine, grossesse tubaire), contiennent, de même, à la surface de nombreuses villosités, des boules hyalines absolument identiques à celles décrites dans le placenta du cobaye.

Ces boules sont d'un diagnostic facile et leur topographie est précise :

elles se montrent à la surface du protoplasma recouvrant les villosités placentaires, indice appréciable d'une fonction sécrétoire des épithéliums placentaires.

Le retour au nid chez le *Pompilus sericeus* V. d. L.,

par M. Paul Marchal.

Dans une note récente (1), M. Bouvier a montré par d'ingénieuses expériences que le retour au nid, qui s'effectue chez les Bembex avec une remarquable précision, s'explique par la mémoire des lieux et que l'hypothèse d'un sens spécial de la direction mise en avant par Fabre paraît entièrement inutile.

L'étude comparative de l'instinct dans les différentes espèces peut aussi nous conduire à la même conclusion. Tous les Hyménoptères prédateurs ne sont pas en effet également habiles pour retrouver leur nid; il en est pour cet instinct comme pour les autres, et notamment pour l'art de tuer ou de paralyser les proies, et il existe tous les degrés permettant de passer d'aptitudes médiocres et naturellement explicables aux aptitudes très perfectionnées et semblant incompréhensibles sans la connaissance des premières.

Pour ce qui concerne l'instinct de l'orientation, quelques-uns de ces Hyménoptères sont d'une insigne maladresse et attestent par leurs erreurs et par leurs hésitations que non seulement il n'existe chez eux aucun sens spécial de direction, mais encore qu'ils sont fort mal servis par leurs sens et leur mémoire chaque fois qu'ils ont besoin de s'orienter.

Dans un livre de publication récente (2), M. et Mme Peckham ont attiré l'attention sur cette question et ont montré notamment que certains Pompiles, tels que le *Pompilus fuscipennis* Saint-Fargeau, avaient souvent beaucoup de peine à retrouver l'entrée de leur nid lorsqu'ils revenaient de la chasse, ou leur Araignée, lorsqu'il leur arrivait d'abandonner cette dernière.

Une observation que j'ai faite au mois de juillet dernier, à Fontenay-aux-Roses, sur le *Pompilus sericeus*, confirme les données précédentes. Une petite colonie de Pompiles de cette espèce avait, avec le plus grand à-propos, élu domicile dans le mur même d'un pavillon rustique qui, pendant l'été, me sert de laboratoire; c'était dans le sable fin séparant les moellons que ces Insectes établissaient leurs nids.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 27 octobre 1900, p. 874.

(2) G. W. Peckham and El. G. Peckham. *On the instincts and habits of the solitary Wasps.* Madison (Wisconsin), 1898.

Le 16 juillet, à 1 h. 1/2 de l'après-midi, je vois l'un d'eux commencer à creuser son terrier; à 2 h. 1/4, son travail de forage est terminé et il part en chasse (1). Son absence pouvant être longue, je m'éloigne, après avoir eu soin de mettre en travers de l'entrée du nid un petit fragment de feuille, simple moyen de contrôle pour savoir si l'Insecte est revenu pendant mon absence. Une heure après, je vois le Pompile faire retour au terrier sans Araignée; sans doute a-t-il déposé sa proie dans le voisinage, en un endroit qui m'est inconnu. Déconcerté d'abord par mon morceau de feuille, il se contente de le palper, fait plusieurs circuits aux environs, revient et s'éloigne à plusieurs reprises; enfin, se décidant à franchir l'obstacle, il pénètre dans le terrier et, rejetant derrière lui le morceau de feuille, achève de déblayer sa demeure du sable qui l'encombre.

Quelques instants après, le Pompile ressort et, partant en quête de son Araignée, il ne tarde pas à revenir; au moment où je l'aperçois, il tire sa proie avec ses mandibules et, d'une marche relativement rapide, commence l'ascension du mur; mais, dans son ardeur, il dépasse de beaucoup le niveau où se trouve le terrier et s'élève jusque vers le bord supérieur du mur, tandis que le terrier se trouve placé dans la région inférieure.

Comprenant qu'il s'est égaré, le Pompile dépose son Araignée sur une pierre saillante, et, plus libre de ses mouvements, il repart à la recherche de son terrier; mais, cette fois, c'est bien au-dessous de l'endroit où il se trouve qu'il descend, et ce n'est qu'après de nombreux détours, tantôt sur la droite, tantôt sur la gauche, qu'il finit par le retrouver; il y pénètre enfin, rejette encore un peu de sable au dehors, puis, ressortant, il part en quête de son Araignée; mais, sans hésitation, il va juste dans la direction opposée à celle où elle se trouve et chemine vers la partie inférieure du mur jusqu'au sol, alors que sa proie se trouve bien au-dessus du terrier. Enfin, après bien des circuits effectués tantôt avec le secours des pattes, tantôt avec celui des ailes, il arrive à la rencontrer, et cette fois la traîne dans la direction de son terrier; toutefois il n'est pas bien sûr encore de ne pas se tromper; aussi abandonne-t-il sa proie une seconde fois sur une saillie de la muraille, puis il descend vers son terrier, le dépasse notablement, y revient, et disparaît à son intérieur; au bout de quelques secondes, il en ressort et va

(1) Il convient de faire une réserve à ce sujet; car, n'ayant pu suivre le Pompile dans ses pérégrinations, ni le voir s'emparer de son Araignée, il se pourrait que le voyage qu'il fit à ce moment eût pour but d'aller chercher une proie déjà piquée et immobilisée par lui. Le terrier, dans ce cas, aurait été creusé après l'acte de la chasse, comme cela a lieu chez beaucoup de Pompiles. Le temps que l'Hyménoptère mit pour effectuer son retour vers la région où se trouvait le nid me semble toutefois exclure cette hypothèse.

chercher son Araignée qu'il entraîne cette fois directement dans son nid.

Après avoir déposé son œuf sur sa proie, il ressort, bouche le terrier en le remplissant de sable et s'applique à faire disparaître toute trace de sa présence. Le travail de l'Insecte depuis le commencement du forage jusqu'au comblement du terrier a duré de 1 h. 1/2 à 4 h. (1).

Sur le même mur, j'ai observé d'autres individus de la même espèce qui procédaient semblablement à celui dont il vient d'être question. L'Araignée traînée, tantôt d'un côté, tantôt de l'autre, était abandonnée à plusieurs reprises dans des endroits souvent fort écartés du terrier, et de nombreuses allées et venues étaient effectuées tantôt au vol, tantôt à pied, soit pour retrouver le terrier, soit pour retrouver l'Araignée.

En résumé, ce n'est que par des voyages multiples, du nid à la proie et de la proie au nid, après toutes sortes de détours que le Pompile arrive à ramener sa victime jusqu'à son terrier. Le *Pompilus sericeus* n'agit donc en aucune façon comme s'il était guidé par un sens de direction spécial, mais uniquement en tirant parti, dans la mesure de ses moyens, des données qui lui sont fournies par sa vue et par sa mémoire.

Culture pure sur sérum-ascite du bacille de Ducrey, provenant du chancre mou, et inoculation intra-péritonéale au cobaye, mortelle dans les douze heures.

par M. G. Maréchal.

Dès le mois de novembre 1896, nous avions obtenu une culture pure du bacille de Ducrey provenant du chancre mou et l'inoculation intra-péritonéale mortelle au cobaye en utilisant le sérum-ascite comme milieu de culture. En 1897, nous avons continué nos recherches sous la direction de M. le Dr Julien, à l'Infirmerie de Saint-Lazare (2).

MM. Bezançon, Griffon et Le Sourd ont fait récemment une communication au sujet de la culture du bacille de Ducrey sur sérum de lapin gélosé.

Toutes nos cultures par premier ensemencement ont été réalisées sur

(1) J'ai fouillé le terrier d'un autre individu que celui sur lequel a porté l'observation précédente. Ce terrier était peu profond et se coudait sous une pierre. Dans le cul-de-sac terminal se trouvait l'Araignée ne présentant plus traces de mouvements, avec l'œuf du Pompile placé du côté gauche, à la base de l'abdomen sur la face ventrale. L'éclosion de la larve du Pompile avait lieu 3 jours après.

(2) Communication de M. le Dr Julien à la Société de dermatologie (1898).

sérum-ascite coagulé, soit pur, soit additionné d'un tiers de gélose ou de gélatine, ou de sérum de bœuf ou de cheval. Nous avons vu la culture se développer dès la douzième heure de séjour à l'étuve à une température de 20 à 25 degrés. MM. Bezançon, Griflon et le Sourd n'ont vu leurs colonies apparaître qu'après quarante-huit heures.

Ces colonies punctiformes, analogues à celles du pneumocoque de Talamon, mais moins transparentes, se développent avant celles des autres microbes, de sorte que le diagnostic du microbe du chancre mou est plus facile dès la douzième heure avant l'apparition des autres microbes associés.

A l'examen microscopique sur une préparation colorée pendant une seconde par une solution de Nicolle au quart, on distingue très nettement tous les caractères du bacille de Ducrey. On dirait 2 coccus disposés bout à bout, reliés par un segment rétréci : c'est la forme en 8 de chiffre. Ces bacilles se décolorent par le liquide de Gram.

On peut par repiquage cultiver le bacille de Ducrey provenant de l'ensemencement sur sérum-ascite sur les milieux usuels, sauf le bouillon de peptone.

Sur *urine filtrée et stérilisée légèrement acide*, le bacille de Ducrey ensemencé par repiquage atteint parfois cinq ou six fois sa longueur normale.

Il se présente sous la forme tantôt de spatule double ou d'haltère, tantôt de chaînettes flexueuses comme le *strepto-bacille décrit par Unna.*

Chaque bacille de la chaînette présente souvent deux, trois, quatre ou cinq renflements alternatifs. Parfois le segment intermédiaire est tellement rétréci que les deux extrémités renflées semblent avoir des tendances à s'isoler. En d'autres points de la préparation, le bacille se segmente réellement, de sorte que les deux renflements terminaux du microbe présentent l'aspect de véritables spores. Ces phénomènes se manifestent surtout dans les cultures sur urine vieillies.

Ces cultures s'atténuent si on ne prend pas soin de faire un passage sur le cobaye au moins une fois tous les quinze jours.

Inoculation positive du bacille de Ducrey au cobaye. Nous avons réalisé l'inoculation intra-péritonéale mortelle au cobaye dès l'année 1896. Nous avons répété ces expériences dans le laboratoire de M. Julien à l'Infirmerie de Saint-Lazare.

L'animal présente des crises alternatives de convulsions toniques et cloniques et une athétose persistante des pattes dès la troisième heure qui suit l'inoculation.

Le cobaye meurt 12 *heures environ* après l'inoculation.

L'exsudat péritonéal prélevé aseptiquement et ensemencé sur du sérum-ascite coagulé détermine dans les douze heures une culture pure du bacille de Ducrey.

Nous avons provoqué l'apparition d'un chancre mou par l'inoculation sous-cutanée au cobaye de 3 centimètres cubes d'une culture pure de bacilles de Ducrey sur sérum-ascite liquide. Le chancre mou s'est développé cinq jours après l'inoculation.

En résumé, la culture pure du bacille de Ducrey sur sérum-ascite coagulé dans les douze heures, le développement par repiquage de ce microbe sur les milieux usuels, en particulier l'urine acide, l'inoculation intra-péritonéale mortelle au cobaye, la reproduction du chancre mou par l'inoculation sous-cutanée de cette culture pure au cobaye, tels sont les phénomènes que nous avons observés au cours de nos recherches sur le microbe du chancre mou pendant les années 1897-1898. (1)

RECHERCHES HISTOLOGIQUES SUR LE LIQUIDE DES HYDROCÈLES,

par MM. WIDAL et RAVAUT.

L'étude histologique du liquide de huit cas d'hydrocèles essentielles faite suivant le procédé que nous avons indiqué pour l'étude des pleurésies, nous a montré dans cinq cas des placards endothéliaux plus ou moins confluents, mélés parfois à des globules rouges et à des lymphocytes peu nombreux.

Dans deux cas nous avons constaté seulement la présence de quelques cellules endothéliales dissociées, plus ou moins altérées, et dans un cas nous avons constaté l'absence presque complète d'éléments figurés. Cette formule générale, semblable à celle que nous avons décrite dans les pleurésies aseptiques observées, par exemple, chez des cardiaques et des brightiques, est un argument contre l'origine infectieuse de cette variété d'hydrocèle dont le liquide est d'ailleurs stérile et plaide en faveur d'une origine purement mécanique.

Dans les vaginalites symptomatiques, la formule histologique du liquide est, en effet, tout autre. C'est ainsi que dans l'épanchement d'une vaginalite développée autour d'une orchite blennorragique, nous n'avons guère trouvé que des polynucléaires. D'autre part, dans l'épanchement d'une vaginalite inflammatoire avec fausses membranes et suffusions hémorragiques, nous avons constaté un mélange abondant de polynucléaires et de lymphocytes sans cellules endothéliales.

(1) Rappel d'une communication de M. Julien à la Société de dermatologie en 1898 et de M. Maréchal au Congrès international de médecine de 1900.

Recherches histologiques sur le liquide des pleurésies expérimentales,

par MM Widal et Ravaut.

Après avoir montré le parti que le diagnostic clinique pouvait tirer de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux, il nous a paru intéressant d'étudier comparativement la formule histologique du liquide de quelques pleurésies provoquées expérimentalement chez l'animal.

Lorsqu'on détermine chez le cobaye une tuberculose généralisée par inoculation sous-cutanée ou intra-péritonéale, on trouve parfois à l'autopsie un épanchement pleural séro-fibrineux abondant. Nous avons pu étudier la formule des épanchements ainsi développés chez deux cobayes, et chaque fois nous avons trouvé presque uniquement des lymphocytes mêlés à de très rares polynucléaires ou à quelques éosinophiles, à quelques cadavres de cellules endothéliales déformées et à des globules rouges plus au moins nombreux. En un mot, il s'agissait d'une véritable lymphocytose pleurale.

L'inoculation d'une culture de bacille de Koch dans la plèvre du chien détermine une pleurésie de longue durée, que l'on peut ponctionner à plusieurs reprises ; l'on peut ainsi répéter l'étude de la formule histologique de l'épanchement. Le liquide séro-fibrineux peut avec le temps devenir séro-purulent; il ne présente pas de coagulum fibrineux. A l'autopsie on trouve des tubercules à fleur de plèvre, mais pas de néomembrane ; on ne reproduit donc pas ainsi la pleuro-tuberculose à néo-membrane de Landouzy. Après cette inoculation brutale de la séreuse, les conditions de lutte et de défense locale sont différentes, aussi le liquide pleural séro-fibrineux ou séro-purulent de deux chiens ainsi traités, examiné à plusieurs reprises, a toujours présenté une formule histologique caractérisée par la présence de nombreuses cellules endothéliales nettement dissociées pour la plupart, de lymphocytes, de nombreux polynucléaires et des globules rouges. Les rapports réciproques entre ces divers éléments présentaient quelques variations insignifiantes d'un cas à l'autre et même d'une ponction à l'autre.

Les données expérimentales concordent sur ce point avec celles fournies par la clinique.

C'est ainsi que dans nos premières recherches sur le cytodiagnostic nous avons montré que la pleurésie dite idiopathique, dont M. Landouzy a dénoncé la nature tuberculeuse, est caractérisée, dès le début, par la présence presque exclusive de lymphocytes. Cette formule prouve une fois de plus l'autonomie de cette pleuro-tuberculose à néo-membrane et contribue à marquer sa place particulière parmi certaines tuberculoses pleuro-pulmonaires. Nous avons montré, en effet, que le liquide des pleurésies développées chez des tuberculeux avérés atteints de

lésions caséeuses ou ulcéreuses des poumons et de la plèvre ainsi que le liquide des hydropneumothorax tuberculeux avait une formule toute différente caractérisée surtout par la présence de polynucléaires vieillis et déformés.

L'observation des faits nous montre donc que pour tirer des éléments exacts de cytodiagnostic il faut examiner les cas particuliers et éviter les généralisations.

Dans le même ordre d'idée, nous avons également montré (1) que le liquide clair des synovites à grains riziformes, dont la nature tuberculeuse est aujourd'hui nettement établie, était caractérisé par une formule lymphocytique, et que par contre le liquide séro-purulent de deux arthrites tuberculeuses anciennes ne renfermait guère que des polynucléaires (2).

Dans les pleurésies purulentes tuberculeuses de longue durée, sur une préparation du liquide, on ne voit guère que des granulations et de loin en loin un polynucléaire déformé. Cette absence presque complète d'éléments figurés pourrait suffire, par un simple examen microscopique, à caractériser la nature tuberculeuse d'une pleurésie purulente ancienne.

Nous avons observé un épanchement pleural chez un cobaye ayant succombé dix-huit heures après l'inoculation intra-péritonéale d'une culture de bacilles typhiques. Le liquide fourmillait de bacilles, contenait quelques cellules endothéliales desquamées, quelques lymphocytes, et surtout des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

Chez deux cobayes, nous avons étudié le liquide séro-fibrineux épanché dans les plèvres à la suite d'inoculations sous-cutanées de toxine diphtérique. Ce liquide était visqueux, très fibrineux et légèrement teinté de sang. Au microscope, on constatait beaucoup de globules rouges, peu de globules blancs, beaucoup moins en tous cas que dans la pleurésie du cobaye tuberculeux, mais la formule était presque uniquement lymphocytique.

On voit donc que la pleurésie diphtérique du cobaye peut être lymphocytique comme la pleurésie tuberculeuse, mais il s'agit là d'une nature de pleurésie avec laquelle on n'a pas à compter en clinique. Ce fait prouve que le lymphocyte, tout comme le polynucléaire, peut se retrouver dans des épanchements produits par des poisons ou des microbes différents. Bien plus, dans les pleurésies mécaniques et aseptiques des brightiques caractérisées, comme nous l'avons montré, par la présence de squames endothéliales, on trouve entre les éléments

(1) *Congrès de Paris*, 1900.

(2) Nous avons montré à diverses reprises que la sérosité des arthrites rhumatismales et blennorrhagiques contenait également des polynucléaires.

endothéliaux quelques lymphocytes qui augmentent souvent avec le temps.

Il faut se rappeler que la cavité d'une séreuse, telle que la plèvre, est lubrifiée à l'état normal par un liquide ayant tous les caractères de la lymphe; or, les leucocytes uninuclées sont les éléments figurés propre au liquide lymphatique. Dans les pleurésies qui, en raison de leur nature, surviennent sans provoquer de réaction active et sans nécessiter l'intervention d'agents de défense puissants, tels que les polynucléaires, on peut se demander si l'épanchement ne représente pas simplement, dans certaines circonstances particulières, l'exagération de la sécrétion normale de la séreuse; ainsi s'expliquerait en ces cas la prépondérance des lymphocytes dans le liquide exsudé.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 DÉCEMBRE 1900

Présidence de M. Bouchard.

A propos de la communication de M. Waller,

par M. G. Weiss.

A la suite de l'intéressante communication faite par M. Waller dans la séance du 22 décembre, j'ai dit qu'il y aurait intérêt, pour rendre comparables entre elles les expériences faites avec des radiations de couleur différente, à rapporter les mesures à une unité commune. J'ai constaté que mes explications n'avaient pas été assez claires pour entraîner la conviction de divers de nos collègues. Je vais faire une comparaison qui me permettra de mieux rendre ma pensée.

Supposons que nous ayons une série de corps de nature différente, en cuivre, fer, platine, argent, plomb, etc., et que nous voulions étudier les propriétés pondérales de ces corps. En les pesant, nous aurons une série de chiffres représentant les poids de ces différents corps. Mais un autre observateur prenant une série analogue composée de corps de mêmes métaux ne retrouvera pas la même série de chiffres, et, en opérant de cette façon, les deux expérimentateurs ne pourront nullement se mettre d'accord sur les propriétés pondérales de la série cuivre, fer, platine, etc.

Si, au contraire, ils conviennent de donner à tous les corps le même volume, ou si, ne pouvant réaliser cette condition matériellement, ils ramènent par le calcul les poids à ce qu'ils seraient pour un même volume pris pour unité, tous les résultats seront comparables entre eux.

Cela n'implique nullement qu'il y ait une relation quelconque entre les propriétés pondérales des divers corps de la série.

De même, si l'on voulait étudier une autre propriété quelconque, la chaleur spécifique, par exemple, de ces divers corps, il faudrait tous les ramener par le calcul au même volume ou au même poids.

Voyons maintenant ce qui se passera quand on voudra étudier une propriété *quelconque* des diverses radiations du spectre. Pour les mêmes raisons que celles que je viens d'exposer, il faudra, par le calcul, ramener toutes ces radiations à avoir un élément commun que l'on prendra pour unité.

Cet élément commun le plus simple, qui pour les corps matériels était le volume ou le poids, sera ici l'intensité de la radiation. Pour chaque radiation, il faudra chercher quel serait son effet si son intensité était l'unité. L'idéal serait, si cela était possible, de faire un spectre dont toutes les radiations aient l'unité d'intensité et de l'étudier; mais on peut prendre un spectre quelconque, déterminer l'intensité de chaque radiation, et lorsqu'on a mesuré l'effet de cette radiation, diviser cet effet par l'intensité. De même, au lieu de peser un corps de volume 1, on arrive au même résultat en pesant un corps quelconque et divisant le poids obtenu par le volume.

Or, pour déterminer l'intensité des diverses radiations d'un spectre, il suffit de promener dans ce spectre une pile thermo-électrique recouverte de noir de fumée. La déviation que donnera le galvanomètre sera proportionnelle à l'énergie apportée par la radiation par unité de temps, c'est-à-dire à l'intensité de cette radiation.

Pratiquement, voici donc comment devrait se faire l'étude d'une propriété quelconque des diverses radiations d'un spectre. On mesure d'abord l'effet produit par la radiation sur laquelle on expérimente, puis on fait tomber cette radiation sur une pile thermo-électrique et on divise le premier effet mesuré par la déviation du galvanomètre. Il faut, bien entendu, se servir toujours de la même pile dans les mêmes conditions.

On reliera ainsi toujours la propriété que l'on étudie à une même quantité d'énergie prise pour unité.

Cela ne veut nullement dire qu'il y ait une relation obligatoire entre les diverses radiations au point de vue de l'effet en question, ni surtout que pour une même énergie on puisse s'attendre pour les diverses radiations à trouver la même valeur de l'effet observé, pas plus que, dans l'exemple par où j'ai commencé, il ne faille s'attendre à trouver une relation quelconque entre les poids de corps du même volume ou entre les chaleurs spécifiques des corps du même poids.

Pour terminer, je ferai encore remarquer que l'effet produit par une radiation de couleur déterminée fixe pourrait ne pas être proportionnel à l'intensité de cette radiation. Le procédé que j'ai indiqué plus haut ne serait alors plus applicable ; il faudrait n'opérer qu'avec des radiations

ramenées expérimentalement toutes à la même intensité; on ne pourrait plus se servir d'une intensité quelconque et ramener à l'unité par le calcul en divisant l'effet observé par l'élongation du galvanomètre.

Recherches expérimentales sur l'élaboration d'hématies par les ganglions lymphatiques,

par M. Éd. Retterer.

Au mois d'août, j'eus l'honneur de soumettre aux membres du Congrès international de médecine des préparations de ganglions lymphatiques qui montraient de nombreuses hématies ayant pris naissance dans les cellules du réseau caverneux, interfolliculaire et périphérique. Ce fait ne s'accordait guère avec la théorie régnante qui considère ces hématies comme des éléments extravasés, servant de proie aux phagocytes, qui les transformeraient finalement en pigment. Cette contradiction ne tarda guère à faire naître dans mon esprit l'idée de vérifier expérimentalement le bien fondé de mon observation.

Procédés expérimentaux et technique. — Voici la méthode que j'imaginai. Chez le *chien* et le *lapin*, l'artère carotide et la veine jugulaire interne sont accompagnées d'un tronc lymphatique volumineux, qui constitue le vaisseau efférent du *ganglion cervical* ou *jugulaire profond supérieur*, dit encore *rétro-pharyngien*. Des vaisseaux lymphatiques communicants relient ce ganglion aux ganglions *sous-maxillaires*. En pratiquant, sur le plan médian, une incision à la partie inférieure et ventrale du cou, on pénètre aisément (à gauche surtout) dans l'interstice conjonctif qui existe entre les muscles sterno-cléido-mastoïdien et sterno-hyoïdien. Dès qu'on aperçoit le paquet vasculo-nerveux du cou, on introduit le doigt dans la partie inférieure de la plaie et l'on comprime les vaisseaux. Au bout de peu de temps, on voit se dessiner, le long de la veine jugulaire interne, un vaisseau gris transparent à aspect noueux : c'est le *tronc lymphatique*, au-dessous duquel on passe un fil pour en faire la ligature. Puis on suture la plaie et on laisse vivre l'animal le temps voulu (un à plusieurs jours).

J'ai varié les conditions de cette expérience en faisant l'opération : 1° sur l'animal normal; 2° après un jeûne de plusieurs jours; 3° après des saignées répétées et copieuses. Sur les chiens, par exemple, quand les pertes de sang s'élevaient le premier jour au 1/20 du poids du corps, le deuxième jour au 1/30 du poids du corps, je pratiquais, le troisième jour, la ligature du tronc lymphatique cervical.

Les saignées amènent une réplétion très prononcée du système lymphatique, de sorte que la recherche et la découverte du tronc lymphatique s'en trouvent singulièrement facilitées.

Pour l'étude microscopique, je suivis la technique que j'ai exposée en détail dans le *Cinquantenaire de la Société de Biologie*, page 452. De plus, après avoir débité les ganglions en coupes totales et non interrompues, je les collais à l'eau faiblement albumineuse et je les colorais ensuite à l'hématoxyline, à l'éosine et à l'orange.

Résultats. — Voici les points essentiels qui se dégagent de cette étude portant sur les ganglions lymphatiques d'une trentaine d'animaux:

La ligature du tronc lymphatique cervical entraîne dans toute la région cervicale et sous-maxillaire une infiltration œdémateuse par rétention. Les ganglions lymphatiques sont bien plus volumineux du côté ligaturé que du côté sain. Sur les animaux anémiés par abstinence ou saignés, les ganglions sont non seulement hypertrophiés, mais ils présentent l'apparence d'organes congestionnés. A leur surface comme dans toute leur masse, ils sont remplis de sang; mais ce n'est pas le système sanguin qui est dilaté et congestionné ; comme on s'en assure sur les coupes, les sinus périphérique et caverneux, ainsi que les espaces interfolliculaires sont gorgés d'hématies. Sur l'animal saigné, le contraste est d'autant plus frappant que les ganglions du côté sain sont pâles et exsangues, tandis que ceux du côté ligaturé sont remplis de sang.

L'explication de ces phénomènes est fort simple. La ligature du tronc efférent a pour effet de retenir et d'accumuler les produits d'élaboration. Sur l'animal normal, les voies lymphatiques se remplissent ainsi d'éléments sanguins de taille et de valeur hémoglobique *normales*. Quand, au contraire, on ne pratique la ligature qu'après avoir anémié l'animal par l'abstinence ou la saignée, on a diminué d'une part la masse et la pression sanguines et augmenté, de l'autre, la réplétion des voies lymphatiques, de sorte que le courant lymphatique plus intense et plus rapide dilate les sinus périphérique et caverneux et opère la déplétion des ganglions lymphatiques.

Les modifications que produit la saignée sur les ganglions lymphatiques ont été diversement interprétées. La plupart des expérimentateurs ont cru, par ce moyen, exalter les fonctions hématogènes du ganglion. Après avoir saigné un animal, ils l'ont laissé vivre quelque temps avant d'en étudier les ganglions. Ils ont négligé de retenir les produits d'élaboration qui, après la saignée, sont évacués et déversés dans le courant sanguin. Je me rappelle les moments de dépit de mon maître Georges Pouchet, lorsqu'en qualité de préparateur je lui soumettais, en 1879 et 1880, les préparations de ganglions lymphatiques des chiens que j'avais saignés quasi à blanc. Après un ou deux jours de survie, nous ne trouvions ni cellules hémoglobiques ni hématies dans les espaces caverneux. C'est ainsi que je m'explique aujourd'hui, les résultats négatifs de mon maître en ce qui concerne le développement des hématies dans ces organes.

Plus récemment (1891), Moses Grünberg remarqua, après la saignée ou l'extirpation de la rate, la présence de quelques cellules et corpuscules hémoglobiques dans les ganglions. Voici l'explication singulière qu'en donne cet auteur. A l'état normal, les ganglions ne contribueraient nullement à l'élaboration des hématies; ce n'est qu'après l'ablation de la rate ou à la suite des spoliations sanguines que les ganglions acquerraient une telle fonction ; ils ne fabriqueraient des globules rouges que par raccroc, pour ainsi dire, par une sorte d'*action vicariante*.

Variations des globules rouges. — On remarque des différences très marquées dans la forme, les dimensions et les caractères micro-chimiques des corpuscules sanguins qui se sont formés dans les ganglions, selon qu'on a affaire à un animal normal ou anémié par l'abstinence et la saignée.

Chez l'animal *normal*, le ganglion *ligaturé* contient dans son réseau caverneux, interfolliculaire et périphérique des cellules nucléées dont le protoplasma, bien que continu avec le tissu plein, est chargé d'hémoglobine. Dans les espaces sus-mentionnés, on observe des corpuscules hémoglobiques libres présentant toutes les propriétés des éléments rouges *normaux* du sang.

Il en va tout autrement pour l'animal *anémié*, surtout quand on examine le ganglion peu de temps après la saignée. A côté des hématies normales, on rencontre des cellules nucléées et hémoglobiques qui sont libres dans les voies lymphatiques, ainsi que de nombreux corpuscules également hémoglobiques, mais dont la taille varie entre 1 et 10 μ. La configuration de ces corpuscules est irrégulière, en croissant, en raquette, en bouteille, etc. En un mot, on a l'image de ces corpuscules sanguins à forme variée et à contours déchiquetés, rappelant l'état du sang anémique, que QUINCKE a caractérisé par le terme de *poïkilocytose*. En comparant la teinte que prennent ces corpuscules, nains ou déformés, sous l'influence de l'éosine et de l'orange, à la couleur des hématies contenues dans les vaisseaux rouges, on est frappé de leur ton jaunâtre. Ils fixent, en effet, fort peu l'orange, ce qui indique qu'ils renferment une hémoglobine affaiblie. Pour rappeler leur moindre valeur hémoglobique, ainsi que leur forme irrégulière et leur taille exiguë ou anormale, il convient de leur donner un nom spécial ; je propose celui d'*hématides*.

J'ajoute que leur étude ne m'a présenté aucun indice qui me permette de les regarder comme l'un des stades jeunes des hématies normales. Il me semble plutôt que les hématides représentent des *formes abortives* ; ces avortons d'hématies apparaissent très nombreux aux premières périodes de réparation sanguine pendant lesquelles le ganglion se trouve mal nourri (1). Dans leur évolution ultérieure, ils sont incapables, je le répète, de s'élever au rang d'hématies.

Conclusion. — A l'état physiologique, les ganglions lymphatiques fabriquent des hématies normales que le courant lymphatique entraîne

(1) La lymphe emporte les *hématides* dans le sang, où elles constituent : 1° les *hématies* aux contours irréguliers (qui seraient dus à la *distorsion*) et 2° les *débris* de globules rouges, que Beard et Wilcox (de l'Université de Minnesota) ont en 1897 signalés dans le sang des chiens saignés et qui proviendraient, au dire de ces auteurs, mais à tort selon moi, de la destruction de certaines des hématies restées dans le sang dilué et anémié.

et déverse dans le système sanguin. Les ganglions d'un animal soumis à l'abstinence ou à des pertes sanguines copieuses élaborent, pendant la période anémique, des hématies et des hématides dont la charge hémoglobique est très faible.

Sur la non-existence d'un courant rentrant dans l'émission vocalique,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

Dans des communications antérieures et dans la dernière séance, M. Gellé a présenté des expériences sur lesquelles il s'appuie pour démontrer que dans l'émission du son-voyelle « il n'existe pas dans l'air, au niveau de la base de la langue, un déplacement de courant quelconque vers le dehors ». A mon avis, déjà formulé précédemment, les expériences de M. Gellé démontrent exactement que les choses se passent comme on devait s'y attendre dans le cas, non d'un courant rentrant, comme le pense l'auteur, mais d'un courant sortant.

Tous les professeurs de chant enseignent que l'émission vocalique doit exiger le moins de souffle possible, et c'est un exercice familier aux chanteurs de donner des notes puissantes sans faire vaciller la flamme d'une bougie. Le fait d'un faible courant aérien, d'une faible dépense d'air dans la phonation est bien connu et n'a plus besoin de démonstration. Il n'en est pas de même du courant rentrant de M. Gellé, que je persiste à nier, d'autant plus que les expériences de M. Gellé s'expliquent bien mieux avec l'hypothèse contraire.

Si faible que soit l'émission d'air dans la phonation, elle existe; mais on conçoit qu'elle n'a d'autre office que de mettre en vibration l'air glottique, l'air guttural et l'air buccal, nullement de souffler à travers ces cavités. Un souffle trop fort ne convient pas à la mise en vibration, pas plus qu'une friction trop brutale de l'archet sur la corde du violon, mais il faut néanmoins une dépense d'air suffisante pour agir sur l'élasticité glottique. Le filet d'air, le petit courant aérien, au sortir de la stricture glottique, passe dans une cavité large et y détermine nécessairement un tourbillon, comme on peut le prévoir, puisque les choses ne se passent jamais autrement quand un courant passe dans une rivière dont le lit s'élargit subitement. Sans doute le remous existe, mais son existence même exige et implique celle du courant limité à une partie de la cavité; comme dans une rivière, je le répète, les remous indiquent l'existence d'un courant; il n'y a pas de tourbillon sans courant.

Quand on s'exerce à produire, au dehors de la bouche, ces beaux tourbillons circulaires de fumée en anneau dont s'enorgueillissent les fumeurs habiles, on se rend compte qu'ils sont exactement produits

par le passage d'un souffle léger chassant dans l'espace libre la fumée hors de la bouche circulairement rétrécie ; la bouche est pleine de fumée et il ne sort des lèvres qu'un anneau, à peine chassé au dehors et formé par une vive rotation du léger nuage de fumée. Il se passe la même chose au-dessus de la stricture glottique, avec la vibration glottique en plus ; la fumée peut n'être pas chassée, tant le souffle est faible, mais l'existence même du tourbillon démontre celle du souffle producteur. En d'autres termes, tout se passe comme si dans la phonation la poussée aérienne transglottique était très faible, et comme si, au sortir de la glotte, ce souffle tombait dans une cavité très élargie. C'est exactement ce que nous avons toujours su.

J'ai fait antérieurement la critique des autres expériences de M. Gellé ; elles démontrent, elles aussi, que les choses se passent comme on pouvait et on devait le supposer, à savoir, que l'action d'un courant sur un tube manométrique ou sur tout autre appareil varie selon que ces appareils interrogent parallèlement, obliquement ou perpendiculairement le courant. Je n'y reviendrai pas.

M. Gellé. — Nous différons avec M. Bonnier au point de vue de l'interprétation d'un phénomène, et de sa genèse. Mes expériences successives, univoques, prouvent l'existence d'un mouvement sur place, sans translation au dehors, en un point profond de la cavité buccale, au moment de l'émission vive du son-voyelle.

Je ne puis à mon sens conclure qu'à un cyclone ; c'est la conclusion logique des faits observés.

Des actions diverses des acides sur la substance conjonctive,

par M. P.-A. Zachariadès.

J'ai déjà eu (1) l'occasion d'attirer l'attention sur un tissu animal possédant la propriété de révéler des traces d'acidité et sur une particularité remarquable que présentent certaines solutions acides vis-à-vis de ce tissu (tendon de la queue du rat). Voici le fait : dans un tube à expériences contenant 10 centimètres cubes d'une solution d'acide azotique au centième, on plonge un fragment de tendon qui, au bout de quelques minutes, gonfle légèrement. Or, si l'on répète cette expérience sur une série de tubes contenant la même quantité de liquide, mais de dilution de plus en plus grande, on constate que les gonflements respectifs des tendons augmentent d'intensité avec l'augmentation de la dilution ; c'est-

(1) Voir *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séances des 24 février et 17 mars 1900.

à-dire que moins il y a d'acide dans une solution, plus le tendon gonfle. Ce fait, paradoxal au premier abord, ne continue pas à l'infini : le maximum de gonflement est atteint dans une solution au cinq millième environ; dans les tubes à solutions plus diluées, le gonflement devient moindre et finit en mourant au delà de 125.000. Dans cette deuxième phase le gonflement est en rapport direct avec la quantité d'acide contenue dans chaque tube. Nous pouvons nous représenter ces deux phases de gonflement par deux lignes, l'une montante, avec son maximum à environ 5.000, et l'autre descendante. Si, par contre, on ajoute à la première solution (au centième) de l'acide azotique pur, si on la rend par conséquent plus forte en acide et si l'on ajoute un fragment de tendon, on voit que celui-ci gonfle moins; et si l'on continue avec des solutions de plus en plus fortes, on observe un gonflement de moins en moins grand; il arrive même un moment où le tendon ne change pas de volume : dans une solution au dixième par exemple, ce tendon peut séjourner pendant plusieurs jours sans subir de modification appréciable. Rend-on la solution encore plus forte? le tendon s'y ratatine et d'autant plus que la concentration est plus forte ; finalement, si l'on plonge dans l'acide azotique pur un tendon long de plusieurs centimètres, celui-ci se recroqueville instantanément et se transforme en une petite boule dure, hyaline. Nous avons par conséquent quatre phases en tout dans le phénomène du gonflement par l'acide azotique; nous indiquerons la troisième par une ligne horizontale (normale) et la quatrième par une ligne descendante au-dessous de la normale. Ce sont là des actions différentes de l'acide azotique sur le tendon et ces actions dépendent uniquement de sa concentration.

Ayant examiné un certain nombre d'acides (1) à ce point de vue j'ai pu me convaincre que les chiffres seuls diffèrent pour les divers acides, mais que tous présentaient ces quatre phases.

Mais voici qui me paraît le plus remarquable; si, dans des expériences comparatives de plusieurs acides, on fait des solutions renfermant, pour un même volume, le même nombre de molécules d'acides, on voit que, surtout lorsqu'on envisage des acides d'un même groupe chimique, ces différentes phases apparaissent à des concentrations moléculaires voisines. Voici par exemple les résultats d'une de mes expériences de ce genre :

ACIDES	ÉTAT de rétraction.	PAS de changement.	MAXIMUM de gonflement.	LIMITE
Acide iodhydrique. .	Pur et au 100e	200e-1.600e	200.000e	5.000.000e
Acide bromhydrique.	Pur et au 100e	200e-400e	200.000e	6.000.000e
Acide chlorhydrique.	Pur	100e-200e	200.000e	4.000.000e

(1) Acides examinés : azotique, sulfurique, chlorhydrique, bromhydrique, iodhydrique, formique, acétique, oxalique et lactique.

Ces chiffres ne sont pas d'une grande précision, mais suffisants pour caractériser le phénomène que je signale.

A part quelques irrégularités que présentent les solutions extrêmes et sur lesquelles nous aurons l'occasion de revenir, l'action des acides dans ces différents aspects est fonction du nombre des molécules contenues dans un même volume de solution. A telle concentration moléculaire d'un acide quelconque, correspondra telle action sur le tendon ; ce sont des propriétés *colligatives*.

Donc, les acides ont diverses actions sur la substance conjonctive, et il n'est point permis de leur attribuer la propriété d'exercer l'une de ces actions sans spécifier à quel degré de concentration l'acide en question a été employé.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

A PROPOS DE LA CULTURE DU BACILLE DU CHANCRE MOU,

par MM. F. BEZANÇON, V. GRIFFON et L. LE SOURD.

Le bacille du chancre mou, dont nous avons présenté des cultures à la Société de Biologie (1), ne peut être comparé (ni à plus forte raison confondu) avec l'espèce bactérienne dont M. Maréchal a entretenu la Société à la dernière séance (2). Le microbe dont parle M. Maréchal a d'abord (3) été rencontré par lui dans le sang des syphilitiques. Ce microbe peut être repiqué sur les milieux usuels ; il donne en douze heures une septicémie au cobaye ; il reproduit par inoculation chez cet animal un chancre mou. M. Maréchal le décrit comme étant à la fois l'agent spécifique de la syphilis et l'agent pathogène du chancre mou, « manifestation clinique d'une syphilis atténuée ».

Il est évident que les recherches de M. Maréchal et les nôtres ont trait à des microbes différents.

LES VARIATIONS DES HABITUDES CHEZ LES PHILANTHES,

par M. E.-L. BOUVIER.

Le Philanthe apivore (*Philanthus triangulum* Fab.) était très abondant cette année à Luc-sur-Mer ; il formait des colonies extraordinairement populeuses sur la dune, presque horizontalement nivelée,

(1) Séance du 15 décembre 1900.

(2) Séance du 22 décembre 1900.

(3) G. Maréchal. Microbe spécifique de la syphilis, *La Médecine moderne*, 28 novembre 1896, p. 729.

qui s'étend derrière les cabines ; en abondance non moins grande, il nidifiait également dans les talus verticaux des deux brèches creusées dans la falaise, à l'est du village. C'est pendant le mois de juillet et la première moitié d'août que les colonies furent particulièrement nombreuses et actives ; à partir du 20 août, leur population se raréfia de plus en plus, et, vers le 25 septembre, malgré le beau temps continu, on ne voyait plus que quelques Philanthes fatigués errant au soleil sur les talus ensoleillés, vers l'heure la plus chaude du jour. Malgré ce dépeuplement progressif, les habitudes curieuses des Hyménoptères qui nous occupent restèrent constamment les mêmes, mais il s'en faut qu'elles fussent identiques dans les divers endroits où nidifiaient ces animaux. C'est sur ce point spécial que je veux attirer l'attention, car il démontre, péremptoirement à mon avis, que le prétendu instinct des Philanthes n'est pas du tout immuable et que notre Hyménoptère prédateur modifie fort à propos ses habitudes suivant le lieu où il travaille.

Sur la dune presque horizontale et en grande partie sableuse qui s'étend derrière les cabines de Luc, j'ai pu constater invariablement les habitudes suivantes : tout Philanthe qui revient au nid chargé d'une abeille ouvre d'abord son terrier clos, y pénètre pour déposer sa proie, puis, quelques minutes plus tard, vient à reculons vers l'orifice pour y refouler du sable et le fermer de nouveau. Ce nettoyage fait, l'animal reste un temps plus ou moins long à l'intérieur de son gîte, après quoi il reparaît à l'entrée, qu'il dégage et où il reste parfois aux aguets avant de reprendre son vol. Dans tous les cas, lorsqu'il va repartir en chasse, on le voit sortir complètement de son terrier, fouir dans le voisinage et en fermer complètement l'orifice avec du sable qu'il projette au moyen de ses pattes postérieures. En d'autres termes, le terrier du Philanthe n'est jamais ouvert, sauf pendant la période de sieste qui suit l'emmagasinement de la chasse, et où l'Hyménoptère montre à la porte de son logis sa face jaune d'or et ses puissantes mandibules noires. Aux époques où les colonies de Philanthes sont en grande activité, on peut être sûr que tout terrier ouvert est occupé par un Philanthe plus ou moins rapproché de l'entrée ; mais cet occupant n'est pas toujours le légitime propriétaire du nid, car les Philanthes sont voleurs et ils ne se font pas faute de déboucher un terrier clos pour y prendre domicile, en l'absence du légitime propriétaire. Ce penchant au vol a probablement sa source dans le travail considérable que doit accomplir l'insecte pour subvenir aux besoins de sa nichée. Un terrier de Philanthe, en effet, a un ou deux pieds de longueur et ne compte guère plus de huit à dix cellules, de sorte qu'en admettant que la ponte soit d'environ trente œufs, on trouve qu'une femelle est dans la nécessité de faire trois terriers au moins. C'est un lourd travail pour une si petite bête et il ne faut pas s'étonner si elle cherche à l'alléger par tous les moyens possibles.

Sur les talus verticaux des deux brèches de la falaise, les Philanthes n'étaient pas moins portés au larcin, mais, pour le reste, leurs habitudes étaient bien différentes, ainsi qu'a pu le constater avec moi un des assistants du laboratoire d'entomologie, M. Pierre Lesne. Ici, l'Hyménoptère revenant de chasse ne se donnait plus la peine de fermer son terrier; il entrait dans sa galerie, y déposait la proie et, après une sieste plus ou moins longue, repartait sans avoir effectué le moindre terrassement à l'orifice.

Ce n'est point par incapacité qu'il négligeait ce travail, car les Philanthes du talus, comme ceux de la dune, savaient fort bien, tous les soirs, fermer hermétiquement leur terrier, ou même pendant le jour, toutes les fois qu'un autre individu de leur espèce essayait d'entrer de vive force dans leur nid. Il faut donc attribuer à la différence du lieu de nidification les différences frappantes que présentaient, dans leurs habitudes, les Philanthes de la dune et ceux de la falaise.

Les talus de la brèche étant argilo-sableux et fort consistants, l'animal, en pénétrant dans le terrier avec sa volumineuse proie, ne dégradait pas les parois de son gîte comme le Philanthe des sables, et, dès lors, n'éprouvait pas le besoin de repousser des balayures vers la porte à la manière de ce dernier. D'ailleurs, les parois du talus étant verticales, le Philante n'aurait pu, en sortant, refermer du dehors sa galerie, et il s'abstenait de ce travait inutile qu'effectuaient toujours, avec une grande ponctualité, ses voisins de la dune horizontale.

Si j'ajoute, pour terminer, que mes Philanthes appartenaient tous à la même espèce, et pour ainsi dire à la même colonie, car ils s'étendaient sans interruption de la dune sableuse aux deux brèches plus compactes, on sera en droit de conclure que les Hyménoptères savent exactement conformer leurs habitudes aux conditions physiques du milieu où ils nidifient, et qu'à ce point de vue tout au moins, leurs actes paraissent bien plus relever de l'intelligence que d'un instinct immuable et inflexible. C'est tout ce que je voulais établir dans cette courte note préliminaire.

Action réciproque du bacille typhique et de nos leucocytes,

par M. le Dr E. Maurel.

Dans une note sur *la phagocytose du bacille d'Eberth*, communiquée par MM. O.-F. Mayet et J. Bertrand, dans la séance du 15 décembre, ces auteurs signalent qu'en suivant un procédé décrit par l'un d'eux (1), ils

(1) Mayet. Faits pour servir à l'étude de la pathogénie du cancer. *Congrès de médecine de Bordeaux*, p. 906.

ont pu constater, *de visu*, l'absorption de ce bacille par nos leucocytes,

Le procédé suivi consiste à se procurer nos leucocytes en les prenant dans la sérosité d'un vésicatoire, à mélanger une goutte de cette sérosité avec le bacille sur la lame de l'hématimètre d'Hayem, à encelluler la préparation ainsi faite et à la placer dans la platine chauffante.

Or, je pense qu'il ne sera pas sans intérêt de rappeler qu'en suivant un procédé un peu différent, mais qui a peut-être quelques avantages sur le précédent, j'ai pu faire les mêmes observations en 1891 et que j'en ai publié les résultats en 1893.

Ce procédé est celui que Ranvier a fait connaître en 1890 (1), celui que j'ai suivi depuis dans toutes mes recherches sur les leucocytes, et qu'après l'avoir, si je puis ainsi dire, méthodisé, j'ai décrit en détails en 1895 (2).

Les avantages que j'ai trouvés à ce procédé sont :

1° De faire opérer sur les leucocytes normaux de notre sang et en les laissant dans leur milieu normal (sérum et éléments figurés);

2° De permettre par conséquent d'étudier l'action des divers bacilles, ou autres agents, sur ce sérum et sur les autres éléments figurés en même temps que sur les leucocytes ;

3° En prolongeant l'expérience, de permettre d'étudier réciproquement l'action du milieu sanguin sur ces bacilles ;

4° De ne pas nécessiter l'application d'un vésicatoire et de n'exiger qu'une petite piqûre ne devant guère donner que quelques millimètres cubes de sang ;

5° De faire varier la température de la préparation à son gré et dans moins d'une minute en procédant, si l'on veut, seulement par quelques dixièmes de degré ;

6° D'être plus sûr de la température, puisque la préparation est plongée dans un liquide et que le sang n'est séparé de ce liquide que par l'épaisseur d'une lamelle ;

7° Grâce aux *lames à deux champs*, d'avoir une préparation témoin placée exactement dans les mêmes conditions et que l'on peut comparer dans quelques secondes avec la préparation d'expérience par un simple glissement de cette lame sous l'objectif.

Ce sont ces avantages qui, malgré quelques inconvénients, m'ont fait donner la préférence à ce procédé ; et c'est en l'employant que j'ai fait, en 1891, des expériences que j'ai résumées en 1893 (3) ainsi qu'il suit :

(1) Ranvier. Méthode nouvelle pour étudier au microscope les éléments et les tissus des animaux à sang chaud à leur température physiologique. *Académie des sciences*, 31 mars 1890. *Semaine médicale*, 1890, p. 117.

(2) Description et principales applications de la méthode de l'immersion, *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, mars 1895, p. 173.

(3) *Recherches expérimentales sur les leucocytes*, huitième et dernier fascicule, p. 120, Doin, Paris.

« *Recherches sur le bacille typhique.* — J'ai étudié l'action de ce bacille sur notre sang et sur celui du poulet; mais d'une part, ces dernières recherches étant encore incomplètes, je ne parlerai que de celles faites sur l'homme; et, d'autre part, ces expériences devant être publiées ailleurs (1), de même que pour celles de la tuberculose je me contenterai de les résumer sous forme de conclusions.

« J'ai expérimenté le bacille typhique aux températures *normales* et aux températures *fébriles*. Or, ces expériences m'ont conduit à ces conclusions dont beaucoup sont les mêmes que pour les microbes précédents (Bactéridie charbonneuse. Bacille de la tuberculose et streptococcus).

« 1° Nos leucocytes absorbent le bacille typhique, mais ils succombent à cette absorption dans moins de 30 minutes. Ce bacille, tel que nous le donnent ces cultures, est donc un des plus virulents pour nos leucocytes.

« 2° Dans mes préparations, où nos leucocytes ont la liberté complète de leurs déplacements, je ne les ai jamais vus ni rechercher ni fuir le bacille.

« 3° Il me semble que, de même que pour les autres microbes étudiés jusqu'ici, les produits solubles du bacille typhique sont sans action marquée sur nos leucocytes, et que, seule, l'absorption du bacille lui-même est dangereuse pour eux. Ce qui tend à me le faire croire, c'est que, ainsi que pour les autres microbes, les formes A (2) ont pu continuer leur évolution.

« 4° Le bacille typhique ne tue pas seulement nos leucocytes, mais, en outre, il active beaucoup leur désagrégation.

« 5° Nos températures fébriles de 39 degrés à 40° 5 sont favorables à nos leucocytes. Sous leur influence ils résistent plus longtemps; mais cependant, ils n'en succombent pas moins rapidement.

« 6° Nos hématies mélangées à cette culture ne paraissent pas subir de modifications sensibles.

« 7° Le bacille typhique précipite la fibrine, mais beaucoup moins que certains autres microbes pathogènes (3). Cette précipitation a lieu dès le mélange avec le sang. Elle n'augmente pas ensuite. Je n'ai surtout pas constaté qu'elle augmentât après la désagrégation des leucocytes.

J'ai déjà observé le même fait pour le staphylococcus. Sous l'influence de ce microbe, en effet, la fibrine, après avoir été précipitée au début de l'expérience, se redissout dans les vingt-quatre heures, et cette dissolution coïncide avec la désagrégation des leucocytes.

« 8° Sous l'influence des diverses conditions dans lesquelles ces expériences ont été faites (faible quantité d'oxygène, épuisement et contamination du milieu), le nombre des bacilles typhiques a plutôt diminué qu'il n'a augmenté dans la préparation ; d'où il faut conclure que, qu'elle qu'en soit la cause, ces conditions ne sont pas favorables à son développement. »

(1) Ces expériences n'ont pas encore été publiées, mais elles le seront bientôt

(2) J'ai désigné par la lettre A, dans mes travaux, depuis 1883, les leucocytes mononucléés, sans mouvement, et souvent plus petits que les hématies.

(3) La plupart des microbes pathogènes à l'état virulent précipitent la fibrine. Leur atténuation diminue ou supprime cette propriété. Il y a là une question importante au point de vue des affections microbiennes sur laquelle je reviendrai.

Telles sont les conclusions que j'ai formulées en 1893 ; et, comme on le voit, quoique par un procédé un peu différent, MM. Mayet et Bertrand ont confirmé leur point le plus important, celui de la phagocytose du bacille d'Eberth par un leucocyte.

En rappelant mes recherches, je tiens à le dire, ma pensée n'est nullement de diminuer le mérite de celles de MM. Mayet et Bertrand, puisqu'en somme ils ont opéré autrement. Je m'applaudis, au contraire, de les voir aborder l'étude du *leucocyte vivant*, recherches qui jusqu'à présent ont été trop sacrifiées à l'étude de cet élément par les procédés de coloration ; et je serais heureux de les voir poursuivre leurs expériences dans la même voie.

Modifications histologiques du sang après ligature expérimentale des vaisseaux spléniques,

par MM. Carrière et Vanverts (de Lille).

Les modifications histologiques du sang après la splénectomie sont bien connues à l'heure actuelle et les recherches publiées sur ce sujet sont condensées dans la thèse de Em. Bordet (Paris, 1897).

Il n'en est pas de même des altérations qui se produisent après la ligature des vaisseaux spléniques. Nous avons cru utile d'étudier cette question dans les expériences que nous avons entreprises et qui ont déjà été le point de départ de quelques publications.

Notre technique a été décrite en d'autres lieux.

Nous avons pratiqué la ligature totale et la ligature partielle.

I. *Ligature totale*. — 1° Le nombre des globules rouges diminue après la ligature. Cette diminution est lente, mais progressive. Elle atteint son maximum vers le 7e ou 8e mois, puis le chiffre des érythrocytes reste à peu près stationnaire ou remonte légèrement, mais sans revenir à la normale. A son acmé cette diminution ne dépasse pas 3.000.000.

2° On ne trouve pas d'érythrocytes nucléés.

3° Ce sont les microcytes qui dominent; les macrocytes sont très rares.

4° Le nombre des hématoblastes est moins élevé qu'à l'état normal. Cette diminution commence aussitôt après la ligature et persiste, mais moins marquée, 7 à 8 mois, un an après.

5° Le nombre des leucocytes est augmenté dès le lendemain de la ligature, reste au-dessus de la normale pendant 9 à 10 mois, puis retombe presque à la normale.

6° Les petits lymphocytes sans granulations sont diminués de nombre, et cela dès le lendemain de la ligature. Cette diminution est maxima pendant les huit jours qui suivent l'opération, puis le chiffre des petits

lymphocytes sans granulations revient progressivement, mais très lentement, à la normale vers le 4e mois.

7° Les grandes cellules mononucléaires suivent une courbe absolument identique : diminution pendant les huit premiers jours, augmentation progressive jusqu'à un taux voisin de la normale vers le 4e mois.

8° Les leucocytes polynucléaires neutrophiles, les myélocytes et les petits lymphocytes neutrophiles sont plus nombreux qu'à l'état normal, et cela jusqu'au 8e ou 9e mois.

9° Les cellules éosinophiles et les myélocytes éosinophiles sont aussi augmentés pendant les 4 à 5 mois qui suivent la ligature, mais jamais cette augmentation n'est très élevée.

10° Le chiffre des Mastzellen est normal.

11° Le taux de l'hémoglobine baisse dès l'opération et continue même à baisser pendant 5 à 7 mois; il reste eusuite stationnaire.

II. *Ligature partielle.* — 1° Après la ligature partielle, le nombre des érythrocytes diminue, mais redevient bientôt presque normal; il persiste cependant une légère diminution. On ne trouve pas d'hématies nucléées. Ce sont les formes moyennes qui dominent, mais on trouve plus de microcytes qu'à l'état normal.

2° Le nombre des hématoblastes tombe aussitôt l'opération, puis remonte, et se tient ensuite un peu au-dessous de la normale.

3° Le nombre des leucocytes augmente dès la ligature, mais au bout de 8 jours retombe au taux normal et même un peu au-dessous.

4° Les petits lymphocytes sans granulations et les grandes cellules mononucléaires diminuent légèrement, mais, vers le quatrième mois, reviennent à peu près à la normale.

5° Les polynucléaires neutrophiles, les myélocytes, les petits lymphocytes neutrophiles sont un peu plus nombreux pendant les huit jours qui suivent l'opération, puis restent au taux normal.

6° Il n'y a pas de modifications des éosinophiles, des myélocytes éosinophiles et des Mastzellen.

7° Le taux de l'hémoglobine baisse fort peu, mais baisse cependant d'une façon très nette pendant 1 à 2 mois, puis revient à peu près à la normale.

Les effets de la ligature totale et de la ligature partielle diffèrent donc absolument.

Cette dernière ne produit qu'une très légère oligocythémie, une très légère diminution des hématoblastes, des petits lymphocytes et des grandes cellules mononucléaires sans granulations, ainsi que de l'hémoglobine.

La ligature totale produit une oligocythémie beaucoup plus persistante, une diminution plus marquée des hématoblastes, une leucocytose à myélocytes plus durable avec diminution persistante des petits lymphocytes sans granulations et des grandes cellules mononucléaires.

Surmenage des greffes thyroïdiennes avec atrophie consécutive,

par le Dr H. Cristiani.

En étudiant comparativement différentes greffes thyroïdiennes de même âge et pratiquées chez des animaux de même espèce, on est souvent surpris d'observer des différences très notables dans leur structure.

J'ai démontré autrefois que de petites greffes de l'âge de un ou deux mois sont le plus souvent totalement reconstituées et, sauf un peu d'infiltration interstitielle, ressemblent déjà parfaitement à une glande thyroïde normale.

Il est des cas cependant où cette reconstitution n'est pas aussi parfaite, mais où au contraire on n'observe la structure thyroïdienne qu'à la périphérie de la greffe, tandis que la partie centrale est composée de tissu conjonctif à un stade plus ou moins embryonnaire.

Lorsque la limite entre ces deux tissus n'est pas nette, mais qu'on observe une couche intermédiaire où l'on distingue dans le tissu conjonctif proliféré de nombreux vaisseaux et des cordons épithéliaux, cela signifie qne la réorganisation est encore en train de se faire et qu'il y a possibilité d'une régénération complète de la greffe.

Lorsque, par contre, la limite entre le tissu glandulaire périphérique et le tissu conjonctif infiltré du centre est très nette et qu'on ne remarque pas, entre ces deux couches, des alvéoles thyroïdiennes en voie de formation, on pourra en conclure que la réorganisation est finie, car le tissu conjonctif central, à caractère inflammatoire, évoluera de plus en plus vers la forme de tissu scléreux. Ce tissu cicatriciel paraît en effet à un certain âge offrir une résistance trop grande à l'envahissement glandulaire, et l'éventuelle prolifération des alvéoles thyroïdiennes semble avoir plus de facilité à se faire entre les anciennes alvéoles, comme dans le développement de la glande normale, que vers cette partie centrale qui est une sorte de cicatrice d'une partie de l'ancienne glande greffée.

Mais les greffes thyroïdiennes peuvent aussi présenter des différences entre elles, dans leur tissu glandulaire proprement dit. En effet, en comparant les alvéoles de certaines greffes avec celles d'autres greffes de même âge, on remarque parfois une notable différence entre elles.

Dans la règle, les alvéoles de jeunes greffes parfaitement reconstituées ou en bonne voie de reconstitution se présentent sur des coupes comme des cavités arrondies de dimensions variables, tapissées par une couche unique de cellules épithéliales cubiques ou cylindriques, plus rarement un peu aplaties; ces cellules ont un protoplasma assez clair et des noyaux très visibles : dans les cavités ainsi formées se trouve la substance colloïde qui est transparente et ne contient pas ou presque pas d'éléments cellulaires.

Les alvéoles d'autres greffes, par contre, sont parfois tapissées par des couches multiples et irrégulières de nombreuses cellules troubles et en partie desquamées, qui, mêlées à la substance colloïde, remplissent partiellement la cavité centrale.

En recherchant les causes d'une pareille différence entre deux organes qui devraient se ressembler, j'ai trouvé que *quelquefois* les greffes ayant un aspect pathologique avaient été faites dans des conditions différentes de celles qui ont une apparence normale.

Il s'agissait en effet dans le premier cas des greffes faites avec de petites parties de glandes thyroïdes chez des animaux totalement éthyroïdés, tandis que les plus belles greffes que nous ayons obtenues étaient toujours soit des greffes faites chez des animaux partiellement éthyroïdés, soit des greffes pratiquées chez des animaux après thyroïdectomie totale, mais auxquels on avait greffé tout l'organe extirpé ou sa plus grande partie.

J'en ai conclu que les altérations pathologiques présentées par quelques-unes de mes greffes étaient probablement dues à une sorte de surmenage de la greffe. Les causes de ce surmenage étaient multiples.

D'un côté, nous voyons une très petite partie de la glande thyroïde appelée brusquement à remplacer la totalité de l'organe extirpé et, d'un autre côté, les conditions de nutrition de cette glande minuscule sont des plus défectueuses.

En effet, les greffes, dans les premiers temps après l'opération, n'ont pas de vaisseaux propres : il n'y a que la périphérie de l'organe qui vit réellement pendant les premiers jours et c'est à cette partie que revient tout le travail d'une glande aussi volumineuse et aussi importante que le corps thyroïde.

Nous réalisons là les conditions les plus favorables pour aboutir à la dégénérescence d'un organe : excès de travail fait dans des conditions vasculaires désastreuses.

Si nous ajoutons encore que j'ai observé des altérations parenchymateuses analogues sur des greffes dont la partie centrale n'était pas réorganisée, mais avait gardé l'aspect du tissu conjonctif enflammé, nous pouvons facilement comprendre pourquoi quelques auteurs ont nié l'existence de greffes thyroïdiennes durables, parce qu'ils avaient observé que même des greffes qui avaient réussi pouvaient finir par s'atrophier et disparaître. En effet, les greffes qui présentent une partie cicatricielle à leur centre sont des organes qui n'offrent pas beaucoup de garanties pour l'avenir, car petit à petit ce tissu cicatriciel se rétracte et entraîne avec lui la partie glandulaire, et comme cette cicatrice centrale est réunie par des travées conjonctives avec la capsule de la greffe, il peut arriver que peu à peu les lobules glandulaires qui sont ainsi circonscrits se trouvent de plus en plus enserrés dans ces cloisons et subissent une atrophie par compression. J'ai saisi des stades de ce processus où les greffes thyroïdiennes présentaient au microscope l'aspect de certaines tumeurs squirrheuses.

J'exposerai plus tard en détail ces lésions et les conditions dans lesquelles elles se présentent ; je veux seulement aujourd'hui attirer l'attention sur leur existence et émettre à ce propos une hypothèse qui me paraît découler logiquement des faits énoncés et qui pourrait éclairer un point encore obscur de la physiologie thyroïdienne.

On sait que plusieurs expérimentateurs qui ont pratiqué un grand nombre de thyroïdectomies sur des animaux très sensibles à cette opération ont constaté que l'un ou l'autre de leurs animaux échappait aux suites fatales de l'extirpation de la glande, tandis que les autres mouraient en présentant les symptômes classiques de l'athyroïdie. En sacrifiant ces animaux on trouvait en général soit une régénération du tissu thyroïdien à la place du corps thyroïde, soit une glande thyroïde accessoire placée plus ou moins loin de la région thyroïdienne.

Mais d'autres fois on a vu quelques-uns de ces animaux éthyroïdés vivre pendant un temps très long sans manifester de symptômes graves et mourir ensuite parfois très tardivement avec tous les symptômes de l'athyroïdie. Ces faits sont restés inexpliqués et on a justement fait remarquer que l'ablation d'un organe nécessaire à la vie est incompatiple avec une longue survie.

Ne pourrait-on pas expliquer ces cas exceptionnels en admettant chez ces animaux l'existence d'un très petit organe surnuméraire qui fonctionnerait d'abord à la place de la glande thyroïde absente, mais qui, trop petit pour la grandeur de son rôle, succomberait à la tâche par *surmenage*, *dégénérescence et atrophie* consécutive? Les altérations que je viens de décrire sur des greffes se trouvant dans des conditions analogues nous autorisent à le supposer.

Recherches sur l'action antitoxique « in vitro » du glycogène hépatique,

par M. P. Teissier.

Ces recherches sont la suite des expériences relatives à l'action bactéricide *in vitro* du glycogène hépatique (1). Elles ont trait à l'action exercée par le glycogène hépatique sur les alcaloïdes, *nicotine*, *cicutine*. Nous présentons dès aujourd'hui les premiers résultats obtenus dans les conditions suivantes :

Le glycogène était le même que celui de nos premières expériences. Des solutions aqueuses stérilisées de ce glycogène en proportions variables de $0^{gr},50$ à 4^{gr} p. 100 étaient réparties dans des tubes à essai. Chacun de ces tubes renfermant 5 centimètres cubes de la solution contenait donc une dose de glycogène, variant de 0,025 milligrammes à 20 centigrammes.

La substance toxique était incorporée soit aux solutions de glycogène, soit à de l'eau distillée stérilisée, et cela, dans des proportions préalablement indiquées par une évaluation de leur pouvoir toxique. Le mélange était absolu, le liquide restait homogène, limpide, ne présen-

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 4 août 1900.

tait aucun dépôt, exception faite de la cicutine, qui, de par sa consistance oléagineuse, surnagea ultérieurement.

Le mélange était conservé à l'air libre et à l'abri de la lumière ou à la température d'une étuve réglée à 37 degrés, pendant un temps qui varia de 48 heures à quelques jours, à plus de deux mois, et cela sans qu'aucune modification apparente pût être constatée.

Je puis dire dès à présent que, contrairement à ce qui avait été observé dans les expériences relatives à l'action bactéricide du glycogène, le plus ou moins de richesse de la solution en glycogène (dans les proportions indiquées), la durée du contact, le mode de conservation n'influencèrent en rien les résultats de l'expérimentation.

La dose toxique de ce mélange, évaluée préalablement, était injectée à des cobayes surtout, accessoirement à des lapins (ces derniers, à la dose près, ayant réagi de façon identique).

Dans chaque série d'expériences, les animaux en apparence les plus résistants, à savoir les plus pesants, étaient alternativement choisis comme animaux témoins ou réservés pour les injections du mélange de glycogène et de poison.

Voici, brièvement résumés, les résultats de ces expériences.

Pour la *cicutine*, les résultats restent incertains, un mélange assurément très imparfait, par suite une répartition inégale, pouvant expliquer pourquoi, en solution glycogénique, cette substance produisait des effets plus rapidement mortels qu'en solution aqueuse, où l'incorporation était plus intime.

Pour la *nicotine*, les expériences ont porté sur 26 cobayes.

Dose mélangée : I goutte, pour 2 centimètres cubes ou 5 centimètres cubes d'H^2O distillée ou de solution glycogénique. *Dose injectée* : 1 centimètre cube du mélange, correspondant à 1/2 goutte ou à 1/5 de goutte de nicotine.

Cette dose en solution aqueuse déterminait la mort du cobaye en un temps variant de 4 à 6 minutes. Les symptômes observés étaient : dès la 1re minute, accélération notable des mouvements respiratoires, dyspnée extrême, puis raideur, convulsions toniques généralisées, enfin ralentissement des mouvements respiratoires et mort.

Sur 10 cobayes témoins ainsi inoculés il y eut 8 morts; 2 seulement survécurent et, pour l'un, il s'agissait d'un cobaye du poids de 690.

Sur les 16 cobayes inoculés du mélange « glycogène et substance toxique » 12 survécurent, 4 succombèrent après un délai de 45, 53 minutes, 1 heure et 24 heures, et il s'agissait de petits cobayes, pesant de 405 à 445 grammes.

Les manifestations présentées par ces 16 animaux différaient quelque peu de celles présentées par les animaux témoins, en ce sens que si la dyspnée, les convulsions n'étaient pas en elles-mêmes moins intenses, elles étaient retardées, moins durables, plus espacées; la période précritique était certainement plus longue; comme on peut le supposer, la neutralisation de la nicotine cessait progressivement après l'introduction du mélange dans l'organisme du cobaye, cette nicotine s'échappant par doses successives sériées.

Il résulte de ces expériences que le glycogène hépatique est susceptible, « in vitro » d'atténuer, tout en les modifiant, les effets toxiques de la nicotine.

(*Travail des laboratoires des professeurs Potain et Bouchard.*)

Recherches sur la valeur antitoxique « in vitro » du glycogène hépatique,

par M. P. Teissier.

Ces recherches ont trait à l'action exercée par le glycogène hépatique sur le sulfate neutre de strychnine et sur la toxine diphtérique, celle-ci obtenue par culture du B. de Lœffler en bouillon peptoné alcalinisé, répartie en flacon de Fernbach et filtrée au filtre de Kitasato au bout d'un mois environ de culture.

Les conditions expérimentales étaient celles indiquées dans la précédente note; les résultats obtenus sont les suivants.

Pour le *sulfate neutre de strychnine* les expériences ont porté sur 36 cobayes.

La *dose mélangée* était de 1 centigramme à 5 centigrammes de sulfate neutre de strychnine pour 5 centimètres cubes d'H^2O, ou de solution glycogénique;

La *dose injectée* était : 1/4 de centimètre cube ou 1/2 centimètre cube du mélange correspondant à 2 milligrammes ou 5 milligrammes de la substance toxique.

Cette dose en solution aqueuse déterminait la mort du cobaye en 4 ou 5 minutes avec tous les symptômes du tétanos strychnique. En solution glycogénique, mêmes constatations; peut-être même les manifestations étaient-elles parfois plus violentes, plus subintrantes.

Pour la *toxine diphtérique*, les expériences ont porté sur 30 cobayes. *Dose mélangée* : parties égales ou moitié de toxine pour 5 centimètres cubes d'H_2O ou de solution glycogénique. *Dose injectée* : correspondant à IV gouttes ou I goutte de toxine.

Cette dose en solution aqueuse déterminait la mort de l'animal en moins de 24 heures (IV gouttes), en 36 à 48 heures (I goutte); dès la première heure l'animal était immobile, pelotonné, le poil hérissé; à l'autopsie, lésions classiques, mais variables en intensité; congestion hémorragique des capsules surrénales, de l'intestin, œdème au point d'inoculation.

Cette dose, en solution glycogénique, déterminait la mort des cobayes après une survie moindre de 2, 3, 6 heures et une sorte d'anticipation des symptômes d'intoxication; les lésions étaient identiques et également variables.

Il semble donc résulter de ces expériences que le glycogène hépatique *in vitro* a été tout au moins sans action à l'égard du sulfate

neutre de strychnine, et a paru renforcer dans une certaine mesure l'intoxication dipthérique expérimentale.

De nos recherches sur l'action bactéricide *in vitro* du glycogène hépatique pouvait découler cette double conclusion : 1° Que le rôle joué par le glycogène dans les fonctions bactéricides du foie devait être primordial; 2° qu'il semblait logique d'établir, comme on l'avait fait, un rapport étroit entre l'action bactéricide de cet organe et sa richesse en glycogène, puisque, *in vitro*, les effets bactéricides de ce glycogène étaient sensiblement proportionnels à la dose mise en expérience.

Des faits très anciennement établis ont démontré la réalité des fonctions antitoxiques du foie, et son rapport également étroit avec la richesse de cet organe en glycogène.

Ce que nous avons observé pour la nicotine témoigne tout au moins de la contribution que le glycogène peut apporter au rôle antitoxique du foie. Mais nous venons de voir que cette action antitoxique du glycogène est inconstante, nulle ou même inverse; or, ces faits ne sont nullement en désaccord avec les notions suivantes de pathologie expérimentale. Nous savons d'abord que le foie n'arrête pas tous les poisons; il n'agit pas, par exemple, sur l'alcool, l'acétone, la digitaline, etc.; d'autre part, des expériences de MM. Teissier et Guinard témoignent du renforcement possible de l'intoxication diphtérique ou pneumobacillaire par son passage à travers le foie, et celles de MM. Roger et Josué, de MM. Thoinot et G. Brouardel pour d'autres organes ont montré que l'action du suc retiré de divers organes pouvait être empêchante, nulle ou même renforçante. Nous sommes toutefois en désaccord pour le sulfate neutre de strychnine avec MM. Thoinot et G. Brouardel. Ces auteurs ont constaté en effet que le suc hépatique obtenu par trituration du tissu du foie, et mélangé au sulfate de strychnine, puis filtré, pouvait neutraliser ce poison au point qu'il fallait quatre fois la dose toxique pour déterminer la mort de l'animal, alors que de mon côté j'observais tout au moins une action nulle du glycogène *in vitro* sur ce sel. On pourrait, il est vrai, dans ces résultats négatifs, trouver une preuve à l'appui de l'hypothèse : que le glycogène n'agirait peut-être pas seulement par lui-même, mais aussi par le glucose auquel il donne naissance, et dont l'action neutralisante vis-à-vis de certains alcaloïdes serait démontrée par les recherches de Tanret, ou également à l'appui de cette idée très vraisemblable, que, dans le foie, en dehors même des éléments morphologiques, le glycogène ne constitue pas la seule substance protectrice.

Quoi qu'il en soit de ces interprétations diverses, il est une application de ces faits expérimentaux à la pathologie hépatique humaine qui paraît légitime.

Il est démontré que les inflammations du foie (hépatites ou dégénérescences) sont bien plus souvent d'ordre toxique que de nature infec-

tieuse ; pour ne parler que de l'alcool, il semble bien que l'alcool, sur lequel le foie n'agit guère, est un des facteurs les plus puissants de lésions hépatiques. Si les faits du genre de ceux que nous venons de mentionner se multipliaient, on pourrait admettre que toutes choses égales, d'ailleurs, les poisons les plus nocifs pour le foie sont ceux sur lesquels le foie n'agit pas, pour cette raison peut-être que le glycogène hépatique notamment, serait sans action sur eux.

(*Travail des laboratoires des professeurs Potain et Bouchard.*)

ERRATUM

Dans le n° 38 des *Comptes rendus*, p. 1059, la mention d'origine qui suit la note de M. J. Rehns est le résultat d'une erreur de rédaction.

AVIS

La cinquième session du congrès international de physiologie se tiendra à Turin, du 16 au 19 septembre 1901, dans l'Institut de M. le professeur A. Mosso.

Prière d'adresser les adhésions à M. le Dr Treves, secrétaire local, Corso Raffaelo, 30, Turin.

Le secrétaire pour la langue française,
Léon Fredericq (Liége).

Le Gérant : Octave Porée.

Paris · Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LES COMPTES RENDUS DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DE L'ANNÉE 1900

A

B

Pages.

C

D

E

F

G

Pages.

H

I

N

Pages.

O

P

Q

R

S

Pages.

T

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

A

C

D

Pages.

H

M

N

O

P

Q

R

S

T

V

Y

Z

ERRATA

Séance du 28 avril, p. 375, 20e ligne, *au lieu de* : les pondre au milieu de leur développement, *lire* : les pondre au début de leur développement.

Séance du 12 mai, p. 456, 26e ligne, *au lieu de* : une force électromotrice de 2,3 à 5 volts, *lire* : une force électromotrice de 2,5 à 3 volts;

P. 457, 1re ligne, *au lieu de* : l'électrode — nouvellement immergée — ne se recouvre plus, *lire* : l'électrode — nouvellement immergée ne se recouvre plus.

Séance du 30 juin, p. 655, 3e ligne, *au lieu de* : et le sang n'en renfermait que 9 sur 100, *lire :* et le sang n'en renfermait que 2,5 sur 100;

P. 659, 2e ligne, *au lieu de :* de la spécificité du manque de transformations cellulaires, *lire* : de la spécificité et du manque de transformations cellulaires.

Séance du 1er décembre, p. 1024, 12e ligne, *au lieu de* : Arloing, *lire* : Nocard.

Séance du 8 décembre, p. 1059 : La mention d'origine qui suit la note de M. J. Rehns est le résultat d'une erreur de rédaction.

Séance du 22 décembre, p. 1094, 28e ligne, *au lieu de* : Bleu... 0,0075 volt, *lire* : Bleu... 0,0025 volt.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

NOTICE SUR LE PROFESSEUR MARION

PAR

ÉTIENNE JOURDAN

Professeur à la Faculté des sciences de Marseille.

(Mémoire présenté à la Société de Biologie dans la séance du 17 février 1900.)

La Société de Biologie vient de perdre un de ses associés en la personne de M. Marion, professeur de zoologie à la Faculté des sciences de Marseille, directeur de la station de zoologie marine.

Nous répondons au vœu de la Société, en résumant en quelques mots la carrière scientifique et les travaux de notre ami.

Né à Aix le 10 octobre 1846, Marion fut admis à seize ans à la Faculté des sciences, en qualité de préparateur d'histoire naturelle. A cette époque où les vocations scientifiques étaient moins hâtivement spécialisées qu'aujourd'hui, il semble avoir hésité entre la géologie et les sciences biologiques. La création en 1869 d'un laboratoire de zoologie, dépendant de l'école des Hautes-Études, décida de sa carrière. Directeur du laboratoire et chargé d'un cours complémentaire, Marion fut ensuite nommé professeur titulaire de la chaire de zoologie qui venait d'être créée. Son activité scientifique s'est exercée dans trois directions : recherches de zoologie, études de paléontologie végétale, enfin travaux relatifs aux applications des sciences naturelles, à l'agriculture et à l'industrie des pêches.

Les travaux de Marion débutent en zoologie par ses *Recherches sur les Nématodes marins*, qui lui servirent de thèse de doctorat ès sciences naturelles et qui lui valurent le prix Bordin. Ce premier mémoire, qui était un beau début, fut suivi d'un grand nombre d'autres, se rapportant pour la plupart à la faune des côtes de Provence, tels que son *Esquisse d'une topographie zoologique du golfe de Marseille* et ses *Considérations sur les Faunes profondes de la Méditerranée*, qui furent récompensées par le grand prix des sciences physiques. Dans ce dernier mémoire, Marion démontre que les conditions actuelles des grands fonds de la Méditerranée, dépourvue des grands courants de l'océan Atlantique, ne conviennent pas au développement des faunes abyssales dont les représentants semblent, au niveau du golfe de Marseille, se rapprocher de la côte et se rencontrent dès 350 mètres, par suite des condi-

tions biologiques favorables, dues à l'existence d'un courant côtier. Cette conclusion est un des résultats les plus intéressants des dragages de Marion. Ces recherches ininterrompues de zoologie topographique lui valurent l'honneur de faire partie des commissions scientifiques des campagnes de dragage du *Travailleur* et du *Talisman*.

Dans tous ses travaux de zoologie, notre regretté maître a toujours été guidé par la pensée de rechercher les causes déterminantes des phénomènes qu'il observait, tels que modification de taille, de couleur, en rapport avec la pression, l'intensité lumineuse, l'activité de la nutrition. Ses derniers mémoires, ses tentatives de pisciculture et même ses fragments du journal du laboratoire, parus dans un des derniers fascicules des *Annales*, portent l'empreinte de cette préoccupation.

Marion a publié aussi des recherches d'anatomie comparée et d'embryologie, et en particulier un mémoire en collaboration avec Kowalevsky sur le *Développement des Alcyonnaires*, dans lequel il signale la grande plasticité organique des larves de *Sympodium;* les unes demeurent normales, se fixent et s'incrustent hâtivement de spicules, tandis que les tissus musculaires des autres, condamnées à une vie errante anormale, prennent un développement prépondérant.

Je n'ai pas la compétence nécessaire pour suivre Marion dans ses travaux de paléontologie végétale. Ils datent du début de sa vie scientifique; il les a poursuivis soit seul, soit en collaboration avec celui qui avait été en quelque sorte son introducteur dans les sciences naturelles, le marquis Gaston de Saporta, toujours animé de la pensée de tirer de ses observations des données générales et philosophiques relatives, soit à la plasticité et à la succession des espèces végétales, soit aux conditions biologiques du globe terrestre dans les temps géologiques.

La réputation qu'il s'était acquise comme savant par ses travaux et aussi par les qualités de son esprit, attirèrent sur lui l'attention, lors des débuts de l'invasion phylloxérique; aussi fut-il chargé d'étudier les méthodes de défense des vignobles par le sulfure de carbone. Les agriculteurs feront connaître ses publications à ce sujet; comme biologiste, il me suffira de dire qu'il croyait peu à l'adaptation des premiers cépages américains à nos sols calcaires et pauvres de la Provence; aussi avait-il été partisan de la défense de nos vieux plants français. Les travaux qu'il a publiés dans cette direction fixèrent l'attention des gouvernements étrangers qui sollicitèrent pour lui les missions en Hongrie et en Bessarabie.

Les sciences naturelles doivent conserver à Marion un souvenir reconnaissant, non seulement pour ses travaux, mais aussi pour l'impulsion qu'il a su donner aux études biologiques, à Marseille. Il a été par ses leçons un professeur incomparable, il a créé un laboratoire où nous avons vu se succéder des maîtres éminents, venus d'Universités étrangères, tels que Bobretsky, Kowalevsky, Oscar Schmidt, Weisman,

Krukenberg. Chef de laboratoire séduisant et enthousiaste, il a déterminé des vocations scientifiques et les a encouragées de ses conseils paternels. Les succès de ses élèves, aujourd'hui professeurs pour la plupart dans les Facultés de province, démontrent qu'il avait créé un véritable centre scientifique qui ne tarda pas à se trouver trop à l'étroit dans les locaux de la Faculté des sciences. C'est alors que Marion eut la pensée de construire un laboratoire au bord de la mer, qui reste comme le couronnement de son œuvre scientifique, et de fonder un journal, les *Annales du musée de Marseille et du laboratoire de zoologie marine*, destinées à la publication des travaux de ses collaborateurs.

Marion a donc rempli dans sa vie trop courte tous les devoirs d'un professeur d'enseignement supérieur. Les sciences naturelles garderont la trace de ses travaux. Les biologistes doivent à ses efforts, à son initiative personnelle, un instrument d'investigation scientifique. Ses élèves, ses disciples n'oublieront jamais ses bienfaits et se souviendront que le meilleur moyen d'honorer sa mémoire est de continuer l'œuvre du maître, c'est-à-dire de poursuivre la solution des problèmes de la vie dans le laboratoire qu'il a créé.

RAPPORT SUR LE PRIX GODARD

POUR L'ANNÉE 1900

Commissaires : MM. BOURQUELOT, LAPICQUE, TROISIER, YVON

GUYON, rapporteur.

(Rapport présenté à la Société de Biologie dans la séance du 22 décembre 1900.)

M. Nicloux, seul candidat, a présenté cinq mémoires. Trois de ces mémoires ont pour objet la recherche et le dosage de l'oxyde de carbone dans le sang des animaux normaux ou anesthésiés ; les deux autres ont pour objet la recherche et le dosage de l'alcool dans les humeurs et les tissus organiques, après injection par l'estomac.

I. — Il résulte de la première série de recherches, dont une partie a été faite en commun avec M. Desgrez, que le sang normal, chez les chiens vivant à Paris, contient une certaine quantité de CO (0 cc. 15 p. 100 en moyenne). Cette proportion augmente notablement lorsqu'on soumet ces chiens à l'anesthésie chloroformique. Dans ces conditions, la quantité de CO contenue dans le sang peut s'élever à 0 cc. 52 p. 100, soit 5 cc. 2 par litre de sang. Les auteurs concluent donc que le chloroforme, sous l'influence probable des liquides alcalins de l'organisme, se décompose partiellement dans l'économie avec production d'oxyde de carbone, décomposition qui pourrait expliquer un certain nombre d'accidents consécutifs à une administration prolongée du chloroforme.

La présence de l'oxyde de carbone dans le sang normal étant établie, M. Nicloux s'est posé la question de savoir s'il vient de l'extérieur par la respiration pulmonaire, ou s'il se forme dans l'économie. Pour résoudre le problème, l'auteur a mis à profit une intéressante constatation, à savoir que l'asphyxie fait diminuer la quantité de CO contenue dans le sang. Mais si on a soin de ne pas pousser l'asphyxie jusqu'à la mort, on voit, après trois quarts d'heure ou une heure de respiration à l'air libre, que la proportion de CO du sang est remontée à son taux primitif. Or, cette augmentation ne peut s'expliquer par la présence

d'une certaine quantité de CO dans l'air du laboratoire. En effet, des expériences directes ont montré que cette quantité n'était que de 1.300.000, ce qui, d'après la loi d'absorption donnée par M. Gréhant, est insuffisant pour rendre compte de l'augmentation de CO constatée dans le sang. L'auteur est donc en droit d'admettre que l'oxyde de carbone du sang est produit par l'organisme lui-même,

Dans ces différentes expériences, le dosage de CO a été effectué à l'aide de deux procédés : 1° au moyen du grisoumètre de M. Gréhant; 2° au moyen de l'acide iodique, procédé indiqué par M. Nicloux. Les résultats obtenus dans les deux cas sont parfaitement comparables, ce qui autorise à les considérer comme exacts.

II. — La deuxième série de recherches (passage de l'alcool ingéré dans les tissus et les humeurs de l'organisme) aboutit aux résultats suivants :

a) On retrouve dans le sang une quantité d'alcool proportionnelle à celle qui a été ingérée expérimentalement; cette proportion est de 1/10 environ. Ainsi, si l'animal a ingéré 1 centimètre cube ou 2 centimètres cubes d'alcool absolu par kilogramme, on en retrouve dans son sang 0 cc. 1 ou 0 cc. 2. Ces faits ne font d'ailleurs que confirmer ceux qui ont été mis en lumière par M. Gréhant. A cette dose, on ne constate chez l'animal aucun phénomène d'ivresse ; celle-ci ne se montre qu'à partir de 0 cc. 3 ou 0 cc. 4. Lorsque le sang contient 0 cc. 7 ou 0 cc. 8 d'alcool, l'ivresse s'accompagne d'anesthésie. Des examens successifs montrent que la présence de l'alcool dans le sang persiste pendant plusieurs heures.

b) L'alcool passe, en outre, dans les liquides suivants : lymphe, salive, suc pancréatique, bile, urine, liquide céphalo-rachidien, liquide amniotique. Les teneurs en alcool du sang et de ces liquides sont très voisines.

c) L'alcool ingéré passe également dans le lait, qui peut en contenir une quantité presque égale à celle qu'on trouve dans le sang au même moment. Ce fait, qui résulte d'expériences faites non seulement sur l'animal, mais encore sur la femme, a une réelle importance clinique, puisqu'il montre que l'alcoolisme de la nourrice peut être la cause des troubles nerveux et des convulsions des nouveau-nés.

d) Enfin, l'alcool ingéré passe de la mère au fœtus, dans le sang et dans les tissus duquel il se retrouve en quantité presque égale à celle que l'analyse décèle chez la mère. Rapprochant cette constatation de celles qui lui ont montré que l'alcool ingéré se trouve aussi dans le testicule et le sperme, dans l'ovaire et l'ovule, l'auteur arrive à cette intéressante conclusion qu'il existe un véritable « alcoolisme congénital », l'imprégnation toxique pouvant atteindre soit le fœtus lui-même, soit ses éléments générateurs.

Dans toutes ces recherches, l'alcool a été extrait des tissus par distillation dans l'appareil de M. Gréhant et dosé, dans le liquide distillé, à l'aide d'un procédé imaginé par l'auteur et qui consiste dans une application colorimétrique de la réaction de l'alcool sur le bichromate de potasse.

En résumé, les travaux présentés par M. Nicloux se recommandent autant par l'ingéniosité des méthodes employées que par la persévérance avec laquelle elles ont été appliquées par leur auteur à la recherche de l'alcool dans les différents tissus de l'organisme. La Commission a donc pensé qu'il y avait lieu de proposer à la Société de Biologie de leur décerner le prix Godard.

